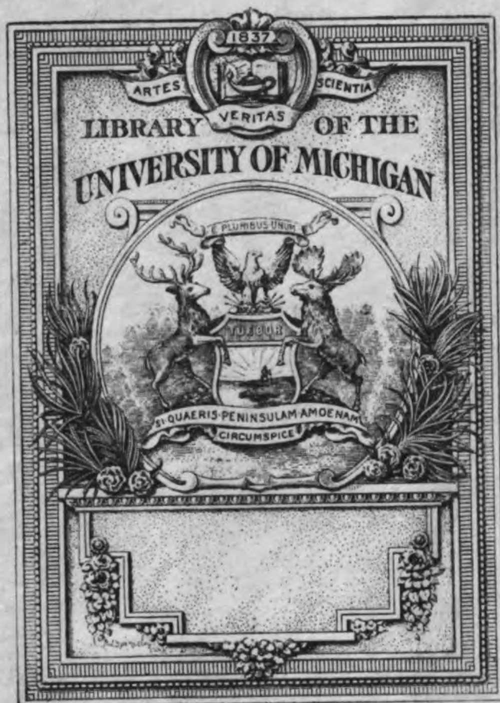

1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE

ARCHIV FÜR HYGIENE.

BEGRÜNDET VON **MAX v. PETTENKOFER**

FORTGEFÜHRT VON **MAX RUBNER**

HERAUSGEGEBEN

VON

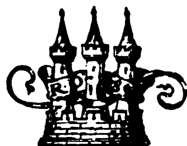
M. v. GRUBER, FR. HOFMANN, K. B. LEHMANN, P. UHLENHUTH,

O. Ö. PROFESSOREN AN DEN UNIVERSITÄTEN

MÜNCHEN LEIPZIG WÜRZBURG STRASSBURG i. E.

ACHTUNDSIEBZIGSTER BAND

Mit 1 Tafel und 23 Abbildungen.



MÜNCHEN UND BERLIN

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG

1913

Inhalt.

Die Desinfektion milzbrandiger Häute und Felle in Salzsäure-Kochsalzgemischen.

Von

Viktor Gegenbauer und **Heinrich Reichel.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Wien.)

(Bei der Redaktion eingelaufen am 22. September 1912.)

I. Einleitung.

Bei der Verbreitung des Milzbrandes unter Tieren und Menschen spielen milzbrandige Häute und Felle, ihre Abfallsprodukte und die Stätten ihrer Verarbeitung eine große Rolle. Im Jahre 1886 hat Frank (1) den Zusammenhang von Milzbranderkrankungen unter dem Rindvieh eines Gehöftes mit der Infektion des Futters durch Häute von an Milzbrand verendeten Schafen nachgewiesen. Rembold (2) konnte 1888 Milzbranderkrankungen bei Menschen und Tieren auf die Infektion durch Verarbeitung ausländischer Wildhäute in Rotgerbereien zurückführen und hat darauf aufmerksam gemacht, daß die Tierinfektion wahrscheinlich so zustande kommt, daß durch das Nebeneinanderliegen von milzbrandigen Häuten und Futterstoffen in Transportmitteln und auf Lagerstätten letztere infiziert werden. Die Trennung von Futter und Häuten brachte in jenem Falle die Tierseuche zum Stillstand. Silberschmidt (3) berichtet 1896, daß eine Roßhaarspinnerei zum Infektionsherde für Rinder wurde. In diesem Falle war es der sporenhaltige Staub der Spinnerei,

der entweder direkt auf das Futter geflogen war oder zum Düngen der Wiesen verwendet wurde. In England vertrat namentlich Mac-Fadyean (4) die Ansicht, daß importierte durch die Berührung mit milzbrandigen Häuten und Fellen beim Transport infizierte ausländische Futterstoffe die Hauptinfektionsquelle für den Milzbrand der Tiere abgeben.

Daß auch Abwässer von Gerbereien als Überträger des Milzbrandes eine Rolle spielen, haben 1897 Gorini (5) in Italien und Ravenal (6) in Amerika, 1902 Houston (7) in England und 1907 Gärtner und Damann (8) in Deutschland nachgewiesen. Daß endlich der menschliche Milzbrand hauptsächlich gerade solche Personen befällt, die mit der Verarbeitung tierischer Produkte beschäftigt sind, ist schon lange bekannt und es ist auch wiederholt gelungen, den Zusammenhang durch den Nachweis der Milzbranderreger auf tierischen Rohstoffen darzutun. [Heim, v. Gruber, Berka, Ruß, Theodorow, Pfeiler, Reichel, Laubenheimer (9–16)]

Es ist schon öfters versucht worden, ein Desinfektionsverfahren für milzbrandige Häute und Felle auszuarbeiten. Gorini (5) empfahl 1897 das Einlegen in 1—5 ‰ige Flußsäurelösung. Er hatte gefunden, daß 48stündiges Verweilen von Milzbrandsporen in 1 ‰ Flußsäurelösung zur Abtötung genügt, und daß Organstücke eines an Milzbrand verendeten Meerschweinchens nach zweitägigem Verweilen in 1 ‰iger Flußsäurelösung Meerschweinchen nicht mehr töten. Ob dieses Verfahren auch praktisch ausgeführt wurde, und ob die Felle und Häute darunter nicht leiden, ist in der Arbeit nicht erwähnt. 1902 versuchte v. Esmarch (17, 18) mit Erfolg, Felle in 1—2 proz. Formaldehydwasserdämpfen von 70° C bei partiellem Vakuum zu desinfizieren. Xylander (19) prüfte diese Resultate nach und konnte die gute Wirkung des Formaldehydwasserdampfes auf ausgebreitete Fellstücke bestätigen, fand aber, daß an trocken eingewickelten und zusammengerollten Fellen eine sichere Tiefenwirkung nicht zu erzielen ist. Überdies werden, wie Gins (20) berichtet, mit Formaldehydwasserdampf behandelte Rohfelle zur Ledererzeugung unbrauchbar, weil sie zu schwer Wasser aufnehmen und bei der Enthaarung

leicht zerreißen. Gins konnte sogar zeigen, daß schon 60-grädiger Wasserdampf allein ohne Formaldehydzusatz die Felle in einen für die Weiterbehandlung untauglichen Zustand überführt. Xylander versuchte auch durch Zusätze von Formaldehyd, Sublimat, Lysol und anderen Präparaten zum Weichwasser die Felle zu desinfizieren. Formaldehyd erwies sich zwar schon in mäßigen Konzentrationen als wirksam, aber auch schon in diesen als schädlich für die weitere Verarbeitung der Felle. Sublimat wurde als wirksam, aber als für die Praxis zu gefährlich betrachtet, die übrigen wurden als unwirksam erwiesen.

1909 fand Brekle ([21]), daß Milzbrandsporen auf Agar, Glyzerinagar, in Bouillon oder Rinderserum bei einer Temperatur von 43—44° C in 48 Stunden auskeimen und keine weiteren Sporen bilden. Er hielt Fellstücke von an Milzbrand eingegangenen Meerschweinchen durch längere Zeit bei 43—44° C in Bouillon oder so viel Wasser, daß sie überall feucht wurden, wodurch genügend Nährmaterial in das Wasser übergehen soll, und erhitzte sie dann durch 5 Minuten auf 80° C. Bei 48 stündiger Bebrütung erwiesen sich die Sporen wirklich als nicht mehr pathogen für die damit geimpften Tiere. Mit künstlich infizierten Fellstücken konnte das gleiche Resultat bei reichlicher Aussaat nicht erzielt werden. Der Autor schlägt trotzdem ein entsprechendes Verfahren für die Praxis vor, wobei die Desinfektion der vegetativen Formen durch Kalkmilch geschehen soll. Das größte Gewicht wird dabei auf die genaue Einhaltung der Temperatur von 43—44° C durch 48 Stunden gelegt, was bei Anwendung im großen eine technische Unmöglichkeit bedeutet; zudem kann kein Zweifel bestehen, daß ein solches Verfahren die Felle durch Fäulnis und Leimbildung schädigen würde.

Im Januar 1911 hat Seymour Jones([22]), der Präsident der internationalen Kommission für Behandlung und Desinfektion von Häuten und Fellen, eine Methode vorgeschlagen, die darin besteht, daß die Objekte auf 24 Stunden in eine Mischung von 1% Ameisensäure und 0,02% Sublimat gelegt werden; daranschließend sollen sie auf 1 Stunde in eine konzentrierte Kochsalzlösung kommen und dann sofort verarbeitet werden. Die

Methode wurde bakteriologisch von Ponder (23) geprüft und als wirksam bestätigt, trotzdem die Versuchsprotokolle, soweit Tierversuche gemacht wurden, das Gegenteil ergeben. Der Widerspruch erklärt sich aus der Einführung der Hypothese einer wesentlich geringeren Empfänglichkeit des Menschen für Milzbrand im Vergleich mit dem Meerschweinchen. Auch Schnürer (24) hat die Methode geprüft und behauptet in einer vorläufigen Mitteilung sie bestätigen zu können.

Gegen die Verwendung von Sublimat ergeben sich schon aus ledertechnischen Gründen Bedenken, da häufig Felle zur Enthaarung mit Na_2S in Berührung kommen, wobei Flecken von unlöslichem HgS entstehen würden. Befremden müssen aber ganz besonders die geringen Konzentrationen, die hier als wirksam empfohlen werden. Geppert (25) hat 1891 gezeigt, daß die günstigen Resultate, die man bis dahin bei Desinfektionsversuchen mit Sublimat erhalten hatte, durch die mit den Bakterienleibern mitübertragenen Spuren des Stoffes bedingt sind. Durch geeignete Nachbehandlung mit Sulfiden bestimmter optimaler Konzentration konnte er 1‰ ige Sublimatlösungen als selbst in Tagen unwirksam auf Milzbrandsporen erweisen. Ottolenghi (26) erzielte 1911 durch kleine Modifikationen der Methodik noch weit größere Abtötungszeiten; Croner und Naumann (27) bestätigen die Ergebnisse. Die für das Sublimat weit günstigeren Angaben bei Paul und Krönig (28) beruhen offenbar auf der Anwendung einer von der Geppertschen weit abweichenden Sulfidkonzentration.

Der Einwand, daß die Versuche Gepperts und seiner Nachfolger den natürlichen Verhältnissen zu wenig entsprechen, ist, wenigstens für unsern Fall, hinfällig. Schon nach den ersten Versuchen jenes Autors stellt auch der Tierkörper ein wesentlich empfindlicheres Reagens als die Kultur ohne Entgiftung vor, und wird von der Kultur nach optimaler Entgiftung an Empfindlichkeit nicht allzusehr übertroffen; überdies ist — worauf Ottolenghi hinweist — in organischen Materialien und Abwässern die Möglichkeit der Entstehung der für die Entgiftung

optimalen Sulfidkonzentratinn immer gegeben, wozu noch die technische Verwendung von Sulfiden kommt.

Sowohl bei Ponders Versuchen mit Kultivierung als auch offenbar — für das Gegenteil wird nichts angeführt — bei der Nachprüfung durch Schnürer wurden unter Vernachlässigung der Entwicklungshemmung und Entgiftung gearbeitet, woraus sich ihre für die Sublimatdesinfektion so günstigen Ergebnisse ohne weiteres verstehen lassen. Da aber somit die vorgeschlagene Kombination von Sublimat mit Ameisensäure noch nirgends in zureichender Weise geprüft erschien, hielten wir eine Untersuchung ihrer Wirkung für erforderlich, deren Ergebnis der eine von uns (Gegenbauer) demnächst veröffentlichen wird. Dasselbe berechtigt uns, das vorgeschlagene Verfahren als unwirksam zu betrachten.

Den Anlaß dazu, uns mit der Frage der Felldesinfektion zu befassen, bildete ein Fall, der von dem einen von uns [Reichel([15])] im anderen Zusammenhang schon dargelegt wurde. Eine größere Warenpartie von rohen Schaffellen, die über Italien in Wien eingetroffen war, hatte hier die Erkrankung zweier Arbeiter an Milzbrand zur Folge, nachdem angeblich auch schon im Auslande ein solcher Erkrankungsfall im Zusammenhang damit vorgekommen war. Die bakteriologische Untersuchung von Stichproben ergab die Anwesenheit von Milzbrandsporen auf zahlreichen Fellen, weshalb die Behörden die Ware mit Beschlag belegten und schließlich — mangels eines geeigneten Desinfektionsverfahrens — der Vernichtung zuführen lassen wollten. In Anbetracht des großen materiellen Wertes nahm aber das Wiener hygienische Institut Versuche über die Möglichkeiten einer Desinfektion in Angriff. Professor Schattenfroh richtete zunächst das Hauptaugenmerk auf die verstärkende Wirkung, welche die Säuren auf die Desinfektionskraft mancher Mittel ausüben, und veranlaßte weiters nach Rücksprache mit dem Leiter der k. k. Lehr- und Versuchsanstalt für Lederindustrie, Professor Kohnstein, die bakteriologische Prüfung eines Verfahrens, das als sog. „Pickeln“ seit längerer Zeit, besonders in Frankreich, zur Konservierung oder Vorbehandlung der Felle verwendet

wird, und die nachfolgende Anwendung jedes Gerbeverfahrens sowie auch die kürschnermäßige Verarbeitung gestattet. Das Verfahren, über welches in der deutschen Fachliteratur einige Angaben von Eitner und Stiaßny (29), Stiaßny (30) und eine größere Arbeit von Procter (31) vorliegen, besteht in einer ein- bis mehrtägigen Einwirkung von Säure in Gegenwart großer Überschüsse von Salz. Als Säuren kommen sehr verschiedene zur Verwendung. Hier sollte vor allem die einfachste Kombination in ihrer desinfektorischen Wirksamkeit geprüft werden: HCl und NaCl, die auch in der Praxis Anwendung findet und mit der die übrigen, soweit sie NaCl mit anderen starken Säuren kombinieren, wesentlich identisch sind.

Das Verfahren schien insbesondere deshalb aussichtsvoll, weil nach Aussage des genannten Fachmannes (Prof. Kohnstein) auch die Anwendung weit höherer Konzentrationen und längeren Einwirkungszeiten, als sie bisher üblich sind, die Gerbfähigkeit der Felle nicht beeinträchtigt. Als Hauptergebnis dieser Untersuchungen konnte schon im Mai 1911 Professor Schattenfroh (32) mitteilen, daß dem Verfahren eine über Erwarten große Desinfektionskraft bei verhältnismäßig wenig einschneidenden Modifikationen und ohne Beeinträchtigung der Gerbfähigkeit sowie der kürschnermäßigen Beiz- und Färbbarkeit zukommt. Die letzteren Tatsachen wurden auch durch Prof. Kohnstein selbst bestätigt.

Die vorliegende Arbeit verfolgt den Zweck, erstens die Einzelheiten der damaligen Versuche darzulegen, zweitens eine Reihe von neuen Versuchen wiederzugeben, die inzwischen zu ihrer Bestätigung und zur weiteren Aufklärung, besonders auch der Theorie der in Frage kommenden Vorgänge, sowie zur Frage der praktischen Anwendung des Desinfektionsverfahrens beigebracht wurden; endlich soll am Schlusse über die tatsächliche Durchführung in mehreren Fällen der Praxis berichtet werden.

II. Die Desinfektionswirkung von Salzsäure und Salzsäure-Kochsalzgemischen gegen Milzbrandsporen.

Robert Koch ([33], S. 266) sagt 1881: „Sehr auffallend ist es, daß eine Anzahl von Substanzen, die gewöhnlich als dem organischen Leben feindlich angesehen wurden, sich den Milzbrandsporen verhältnismäßig wenig oder gar nicht schädlich erwiesen haben. Ich erwähne in dieser Hinsicht besonders die Salzsäure.“ Er macht die Angabe, daß „2% Salzsäure“ Milzbrandsporen nicht in 5, wohl aber in 10 Tagen töte. War also auch die Wirkung schwach, so war sie doch immerhin vorhanden. Die Angaben anderer Autoren berichten fast alle nur über das Ausbleiben einer Wirkung. Dyrmont ([34]) fand 1886 die Sporen nach 24 Stunden in 2% HCl noch pathogen; Woronzoff, Winogradoff und Koleßnikoff ([35]) fanden 1886 sie in konzentrierter Salzsäure nach einer Minute, in 4 fach verdünnter Säure noch nach 10 Minuten lebendig. Hamburger ([36]) glaubt 1892 feststellen zu können, daß Milzbrandsporen in 2% HCl zwar noch nach 2 Stunden, nach 6 Stunden aber nicht mehr leben und Paul und Krönig ([28]) teilen 1897 mit, daß in 0,23% HCl einige Sporen 32 Stunden, in 1,82% HCl 5 Stunden und in 3,65% HCl 8¼ Stunden überdauerten. Es liegt auf der Hand, daß alle diese späteren Angaben ein weitaus geringeres Maß für die Widerstandskraft der Milzbrandsporen gegen HCl behaupten als die Angabe Kochs, falls diese nicht so zu verstehen wäre, daß 2% der konzentrierten wässerigen Salzsäure, nicht 2% HCl angewendet wurde.

Mußte also schon die Frage der einfachen Salzsäurewirkung auf Milzbrandsporen als ungeklärt und ganz ungenügend bearbeitet gelten, so konnte vollends der Einfluß der Salzgegenwart von vornherein nicht abgeschätzt werden. Einerseits war zu befürchten, daß sich auch bezüglich der Desinfektionswirkung ein Antagonismus beider Stoffe geltend machen werde, wie er für den Ionisationsgrad und die Quellung tatsächlich besteht. Mit dem Ionisationsgrad der Säuren wurde die desinfektorische Wirkung schon oft in Zusammenhang gebracht, und die die Quellung befördernde Wirkung der Säure wird erst durch die Gegenwart

des Salzes auf ein für das Material unschädliches Maß herabgedrückt. Anderseits bewiesen einige Angaben der Literatur, daß auch ein fördernder Einfluß des Salzes auf die Desinfektionswirkung der gleichnamigen Säure mindestens unter Umständen vorkomme. B i a l (37) fand 1902 bei seinen Untersuchungen über die Hefegärhemmung der Säuren, daß ein Zusatz von NaCl die Wirkung der Salzsäure verstärkt; P a u l, B i r s t e i n und R e u ß (38) konnten 1910 ebenfalls eine Verstärkung der Säurewirkung durch Neutralsalze nachweisen. In beiden Arbeiten wird eine katalytische Beschleunigung der H^{+}-Wirkung durch Salzionen zur Erklärung angenommen.

Unsere Versuche, soweit sie auf die Desinfektionswirkung von HCl + NaCl-Gemischen gegen Milzbrandsporen gerichtet sind, teilen sich zeitlich sowohl als auch nach der Methodik in zwei Gruppen. Zunächst wurde die Wirksamkeit solcher Lösungen in großen Zügen mittels des Sporenfadenverfahrens festgestellt[1]) und an natürlich infizierten Fellen bestätigt. Später wurden unter Verwendung der Suspensionsmethode die Abtötungsbedingungen durch planmäßige Variation erforscht und die Ergebnisse durch eine Untersuchung der vorkommenden Resistenzunterschiede verschiedener Milzbrandstämme ergänzt.

a) Versuche mit Sporenseidenfäden.

Die Berechtigung und Beweiskraft der Sporenfadenversuche ergibt sich für unseren Fall aus einer Reihe von Erwägungen, die wir zum Teil auch noch durch Versuche zu stützen für nötig hielten.

Die Desinfektion von an Seide angetrockneten Sporen entspricht vor allem durchaus den natürlichen Verhältnissen, da Milzbrandsporen für Mensch und Tier zweifellos hauptsächlich an organischen Materialien angetrocknet gefährlich werden. Für die vergleichbare Anstellung von Versuchen von zunächst ganz unbestimmtem Ausgang eignen sich angetrocknete Bakterien

1) In der ersten Periode unserer diesbezüglichen Arbeiten beteiligte sich an diesen der dem Institute damals zugewiesene Herr k. k. Regimentsarzt Dr. J. H a c h l a, dem wir für die Überlassung seiner Versuchsprotokolle zu Dank verpflichtet sind. Die betreffenden Versuche sind im folgenden gekennzeichnet.

besser als suspendierte als Testmaterial, da im letzteren Falle bei jedem neuen Versuch eine andere Generation des verwendeten Stammes vorliegt. Die Einwände, welche v. Gruber (39) und Geppert (25) gegen die Seidenfadenmethode erhoben haben, erscheinen auf unseren Fall der Säuredesinfektion nicht anwendbar. Sie beziehen sich einerseits auf das schwierige Eindringen des Desinfektionsmittels sowohl als auch des Neutralisationsmittels in das Innere des Fadens, anderseits auf die Möglichkeit der Retention irgendwelcher Stoffe in entwicklungshemmenden Dosen. Diese Erscheinungen sind sicher bei Hg-Desinfizienzien durch die Entstehung unlöslicher Reaktionsprodukte zwischen den Proteiden und Hg sowohl als auch zwischen Hg und den entgiftenden Sulfiden, vielleicht auch bei anderen Stoffen infolge geringer Diffusibilität oder durch besonders hohe entwicklungshemmende Kraft von großer Bedeutung. Bei der Desinfektionswirkung durch Säuren und Neutralisation durch Laugen war Ähnliches nicht zu befürchten, weil nur leicht lösliche Stoffe in Frage kommen, deren Diffusions- und Reaktionsgleichgewichte mit den organischen Kolloiden der Seide sich erfahrungsgemäß [Suida und Gelmo (40)] rasch einstellen und denen — wenn nur für die Einhaltung neutraler Reaktion im Nährmedium gesorgt ist — eine entwicklungshemmende Rolle nicht zukommen kann.

Wir haben uns noch überdies von der Richtigkeit dieser Anschauung durch die folgenden Versuche überzeugt:

Eine Anzahl der gleichen Seidenfäden, die zum Antrocknen der Milzbrandsporen verwendet worden waren, wurde mit Lackmuslösung getränkt und getrocknet. Ein Teil derselben wurde in 2 proz. HCl-Lösung gelegt, nach einer halben Minute herausgenommen, mit Fließpapier oberflächlich getrocknet und rasch hintereinander in mehreren Schälchen mit Wasser abgespült, bis die rote Farbe etwas abblaßte, und wieder mit Fließpapier, dann im Vakuum über $CaCl_2$ durch 1/4 Stunde getrocknet. Die ganze vorausgehende Manipulation hatte nicht länger als eine Minute gedauert. So behandelte Seidenfäden hatten das gleiche Gewicht wie im lufttrockenen Zustande, während sie bei stärkerem Trocknen geschrumpft wären. Die Fäden wurden nun einerseits vollständig zerzupft, wobei schon mit freiem Auge zu sehen war, daß jedes Fädchen sich rot gefärbt hatte, anderseits zwischen Holundermark eingebettet mit dem Mikrotom geschnitten und in Glyzerin unter dem Mikroskop betrachtet. Die einzelnen Fadenstückchen zeigten (unter dem Mikroskop) deutlich eine Rotfärbung, und bei den Mikrotomschnitten war kein Unterschied in der Intensität der Rotfärbung zwischen den äußeren und inneren Schichten des Fadens zu bemerken. Die Säure war also innerhalb einer halben Minute in alle Teile des Seidenfadens eingedrungen. Andere Seidenfäden wurden 6 Tage lang in 2 proz. Salzsäure belassen, dann in eine äquivalente Sodalösung gebracht. Nach einer Minute waren die eingebrachten Seidenfäden blau gefärbt. Die Fäden wurden dann ebenso wie die ersten Fäden behandelt. Diese Fadenstückchen zeigten auch unter dem Mikroskop überall deutlich und gleichmäßig die Blaufärbung. Selbst nach sechstägigem Verweilen in Salzsäure genügt also eine 1-minutenlange Behandlung mit Sodalösung, um die Säure in allen Teilen des Fadens zu neutralisieren.

Die Methodik unserer Sporenfadenversuche war die folgende:

Zur Bereitung der Fäden beimpften wir Agar in Petrischalen flächenhaft und ließen durch 48 Stunden bei 37° C versporen. Nach dieser Zeit war, wie wir uns durch mikroskopische Präparate überzeugen konnten, regelmäßig reichlich Versporung eingetreten. Der Belag wurde auf der Platte selbst in 2—3 ccm sterilen Wassers durch vorsichtiges Reiben mit einem rechtwinkelig gebogenen Glasspatel suspendiert, die Suspension in eine leere Petrischale gegossen und mit einer solchen Menge der sterilen Seidenfäden beschickt, daß sich jeder Faden vollsaugen konnte. Nun wurden die Fäden einzeln gelegt und im Exikator über $CaCl_2$ getrocknet, dann im Dunkeln verwahrt. Bei tunlich gleichmäßiger Arbeitsweise gelang es so, jedem Seidenfaden so ziemlich die gleiche Sporenzahl einzuverleiben und auch die Keimzahlen der mit verschiedenen Stämmen beschickten Fäden leidlich konstant zu halten. Zum Zwecke der Zählung wurden je 5 Fäden eines Stammes befeuchtet, zerzupft und in 5 ccm Wasser durch 5 Minuten geschüttelt. Von dieser Suspension und einer 100fachen Verdünnung derselben wurden 0,1 ccm je sechsmal in verflüssigtem Agar verteilt, in Petrischalen gegossen und nach 12 stündiger Kultivierung bei 37° C unter der Lupe gezählt.

Die Dampfresistenz der verwendeten Stämme wurde im Ohlmüllerschen Apparat in Einminutenintervallen geprüft. Dazu wurden zunächst dieselben Sporenfäden verwendet wie zur Säure-Resistenzprüfung, wobei sich starke Unregelmäßigkeiten und im allgemeinen unerwartet niedrige Werte ergaben. Als Ursache dieses Verhaltens konnte festgestellt werden, daß die verwendete Seide mit Zinnsalzen beschwert war, da andere Fäden aus unbeschwerter, chirurgischer Seide bessere Resultate ergaben. Diese (chirurgischen) Seidenfäden wurden vor der Verwendung durch Äther extrahiert, in verdünnter Soda und Säure gewaschen und in fließendem Wasser bis zur Cl-Freiheit gespült. Die unten angegebenen Dampfresistenzwerte sind die mit diesen Fäden gewonnenen. Die zugehörigen Keimzahlen sind auf anderem Wege als die oben genannten gewonnen. Es wurde durch Wägungen festgestellt, wieviel Flüssigkeit die Fäden inbibieren und dann in jedem Fall die Keimzahlen der Fäden aus der bekannten Keimzahl der Suspension berechnet. Daß die Beschwerung mit Zinnsalzen auch auf die Säureresistenzprüfung von irgend größerer Bedeutung gewesen wäre, ist nicht anzunehmen, da diese Salze in den angewendeten Säurekonzentrationen sich lösen und ihrer Menge nach als Neutralisationsmittel nicht in Betracht kommen.

Die Sporenseidenfäden wurden, nachdem sie die bestimmte Zeit im Desinfektionsmittel gelegen hatten, in eine 6 proz. Sodalösung gebracht, in derselben 2 Minuten belassen und dann direkt ohne vorheriges Abspülen in 10 ccm Bouillon oder auch in 20 ccm Serumbouillon (Bouillon und pasteurisiertes Rinderserum zu gleichen Teilen) gebracht und durch 14 Tage im Brutschrank beobachtet. Bei Bouillon haben wir niemals ein späteres Anwachsen als nach 2 Tagen beobachtet. Im Serumbouillon sahen wir einmal

ein Anwachsen am fünften Tag. Die Bouillon war mittels Natronlauge auf den Lackmusneutralpunkt eingestellt.

Um zu ermitteln, wieviel Soda im Maximum durch einen unausgewachsenen Sporenseidenfaden in die Bouillon übertragen werden kann, tauchten wir 20 Seidenfäden in eine 6 proz. Sodalösung, nahmen sie nach einer Viertelstunde heraus und gaben sie, ohne sie abzuspülen, in ein Kölbchen, gossen Wasser darauf und titrierten mit n-H_2SO_4 in der Hitze. 20 Fäden verbrauchten 0,4 ccm n-H_2SO_4, so daß auf einen Faden 0,02 ccm Normallösung entfällt. Überträgt man diese Sodamenge in 10 ccm Bouillon, so entsteht ein Gehalt von 0,2% an Normalsodalösung. Heim (41) gibt als beste Reaktion des Nährbodens für Milzbrand Lackmusneutralität bis 0,5% Zusatz einer Normalsodalösung an, Deelemann (42) fand keine besondere Besserung des Wachstums bei geringem Alkalizusatz, eine Abnahme des Wachstums erst bei Zusatz von 3,9% einer Normalsodalösung. Es kann demnach ausgeschlossen werden, daß die einfache Übertragung der Fäden aus der Sodalösung in das Nährmedium das Wachstum irgend beeinträchtigt hat. Mit jedem intensiveren Abspülen wäre naturgemäß ein Verlust von Sporen verknüpft gewesen.

Zur Neutralisation verwendeten wir, soweit eine Konzentration bis 4% Säure zu neutralisieren war, eine 6 proz. Sodalösung — 4 proz. Salzsäure äquivalent —, weil wir uns durch den früher angeführten Versuch überzeugt hatten, daß bei dieser Konzentration 2 Minuten genügen, um die Säure sicher zu neutralisieren.

Der HCl-Gehalt der Versuchslösungen wurde durch Titration festgestellt. Alle Konzentrationsangaben sind — wo nicht ausdrücklich anders gesagt wird — als Gramme in 100 ccm zu verstehen.

Zunächst wurde die Wirkung der Salzsäure allein auf Milzbrandsporen bei Zimmertemperatur geprüft. In der Tabelle 1 sind die diesbezüglichen Versuche wiedergegeben. Jeder Zeile entspricht eine Versuchsreihe. Die mit 1a, 2a und 4a bezeichneten Stämme sind andere Generationen der Stämme 1, 2 und 4. Das Zeichen + bedeutet Wachstum, — kein Wachstum von Milzbrandbazillen.

Die Dampfresistenz der verwendeten Milzbrandstämme war:

Stamm	1.	2.	3.	4.	5.	
Dampfresistenz . .	6—7	3—4	3—4	3—4	4—5	Minuten.
Keimzahl	5	3	5	4	4	Millionen.

Tabelle 1. **Sporenversuche.** Wirkung von Salzsäure auf Milzbrandsporen, Kultivierung in Bouillon. Temperatur 21—23° C.

Konzentration der HCl	Stunden														Stamm
	1	2	4	8	10	12	14	16	24	32	48	71	96	120	
0,9 %	+	+	+						—		—				4[1])
1,0 %									+		+	+	+	—	1[1])
									+		+	+	+	—	1
									+		+	—			1a
									+		+	+	+	—	2[1])
									+		+	—	—	—	2a
									+		+	+	—	—	3[1])
									+		+		—	—	4a[1])
									+		+	+	—		5
1,2 %	+	+	+	+				+	—						6[1])
1,25 %				+				+		+	—	—			1[1])
											+	—	—		1
											+	—			1
											+				1
													—		1
				+				+		+					2[1])
				+				+		+					3[1])
				+				+							4a[1])
1,5 %									+		—				1[1])
				+				+	+	—					1[1])
										—	—		—		1
									+	+	—				1
				+				+	+						1
													—		1
									+						2[1])
												—			3[1])
	+	+	+	+				—	—		—				4a[1])
	+	+	+	+				—	—	—					4a[1])
								+	—						4a
2,0 %		+	+	+				+	—						1[1])
			+	+				+	—		—				1
				+				—	—						1
									—		—				1
			+												1
			+	+				+			—				1a
			+	+				—	—						2a
		+	+	+				—	—						4a[1])
			+	+				+	—		—				5
3,0 %				+	+			—							1
		+	+	—											1
	+	+	—												1
			+	—											1
3,5 %	+	+	+	+				—							4[1])
4,0 %	+	+	+	+											1[1])
					—	—	—	—							1
			+	+				—							1
			+	—				—							1a
			+	—				—							4a[1])
			+	—				—							5
5,0 %	+	+	+	+				—	—						6[1])

[1]) Diese Versuche wurden von Herrn k. k. Regimentsarzt Dr. J. Hachla ausgeführt.

Aus der Zusammenstellung in Tabelle 2 und dem entsprechenden Kurvenbilde 1[1]), worin von unseren Versuchen nur die höchsten bei den einzelnen Konzentrationen erhaltenen Werte berücksichtigt sind, geht hervor, daß die Angaben der älteren Autoren mit unseren Ergebnissen hinsichtlich der reinen HCl-Wirkung auf Milzbrandsporen nirgends in Widerspruch stehen, wobei allerdings die schon erwähnte Annahme gemacht werden muß, daß Koch unter „2% Salzsäure" 2% der konzentrierten, rund 40 proz. Säure, also 0,8% HCl versteht. Die Angaben Kochs passen so in den Zug unserer Kurven gut hinein, während ihnen die positive Resistenzangabe stark widersprechen würde, wenn sie für 2% HCl gelten sollte. Auch Dyrmonts Angaben mußten wir unter Berücksichtigung seiner eigenen Darlegungen über die Herstellung der Lösung modifizieren. Der Autor stellt eine „0,5% Salzsäure"-Lösung durch Zugabe von 5 Tropfen einer starken

Tabelle 2.

HCl-%	Stunden															nach
	2	5,4	6	8	8,25	10	16	24	32	48	56	72	96	120	240	
0,23											+					Krönig u. Paul.
0,3								+								Dyrmont.
0,6								+								,,
0,8														+	−	Robert Koch.
1,0													+	−		eigene Versuche.
1,2								+								Dyrmont.
1,25										+		−				eigene Versuche.
1,5									+	−						,, ,,
1,82		+														Krönig u. Paul.
2,0	+		−													Hamburger.
							+	−								eigene Versuche.
3,0						+	−									,, ,,
3,65				+			−									,, ,,
					+											Krönig u. Paul.
4,0				+		−										eigene Versuche.
5,0				+			−									,, ,,

1) In Fig. 1 sind außer den Daten der Tabelle 2 auch noch die damit vergleichbaren Werte der später dargelegten Suspensionsversuche wiedergegegeben, sowie auch eine Angabe von Lockemann und Lucius (Desinfektion 5, 261, 1912), die während des Druckes dieser Arbeit erschienen ist.

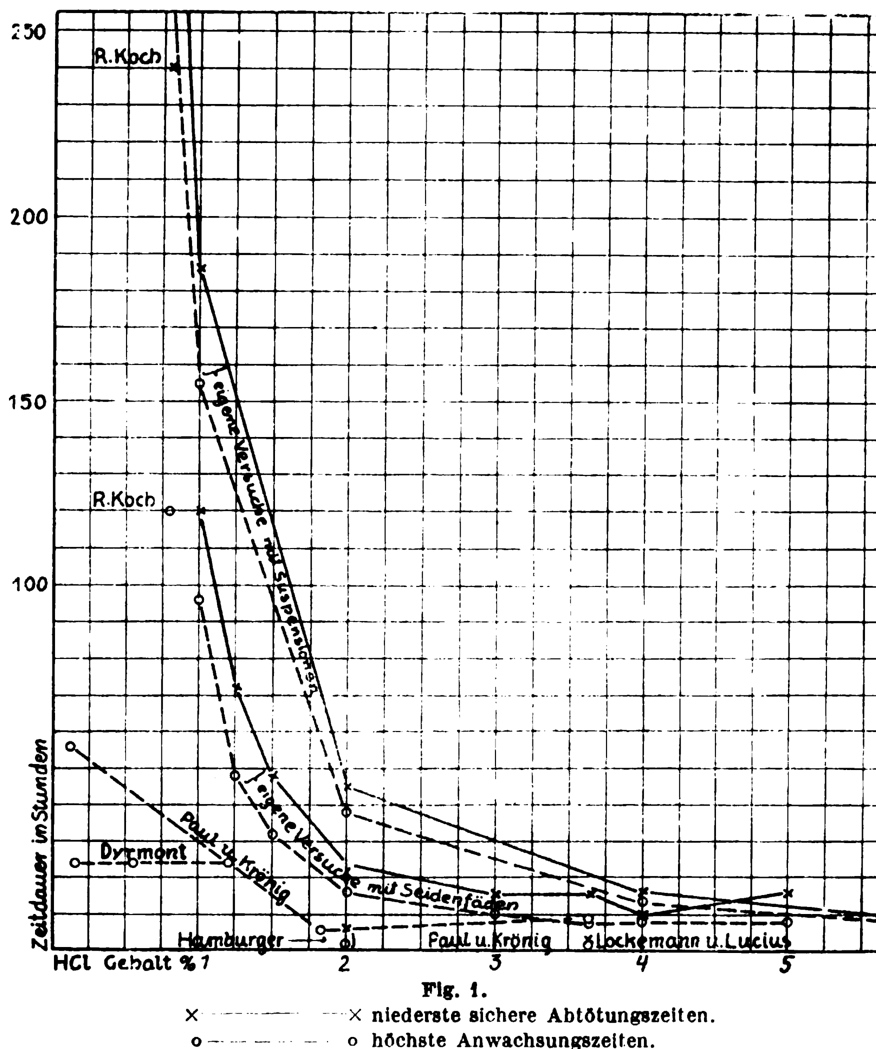


Fig. 1.

× — — — — × niederste sichere Abtötungszeiten.
o — — — — o höchste Anwachsungszeiten.

Säure vom spez. Gewicht 1,12 in 20 ccm Wasser her, wobei er offenbar diese Säure als 40 proz. annimmt; da sie nur etwa 25% HCl entspricht, enthält seine Lösung nur 0,3% HCl. Für die 1- und 2 proz. Lösungen wird die Berechnung nicht mehr ausführlich beschrieben, doch darf angenommen werden, daß auch diese nur 0,6 und 1,2% HCl enthalten haben. Hamburgers Angabe, daß 2% HCl Milzbrandsporen in 6 Stunden tötet, erscheint durch unsere Ergebnisse als widerlegt.

Unsere eigenen Versuche ergeben zwischen 1% und 5% zwei Reihen von Zeitwerten, von denen die einen sicher niedriger,

die anderen nach den vorliegenden Erfahrungen höher als die entsprechenden Abtötungszeiten liegen. Zwischen den beiden, die einzelnen Punkte verbindenden Linien, jedenfalls aber über den Minimalwerten muß die wahre Resistenzkurve, d. h. die stetige Funktion zwischen Konzentration und Abtötungszeit liegen. Der eine von uns [Reichel(43, 44)] hat schon in früheren Arbeiten den Wert einer Betrachtung und Berechnung dieser Kurve erörtert und betont[1]).

1) Früher schon hatte Ikeda(28) bei der Berechnung des Versuchsmaterials von Paul und Krönig analoge Funktionen abgeleitet. Später sind auch Paul (45, 46, 38) und seine Mitarbeiter dahin gelangt, solche als den präzisesten quantitativen Ausdruck der Ergebnisse von Desinfektionsversuchen aufzustellen. Die differente Methodik jener Autoren führt aber zu prinzipiellen Unterschieden in der Verwendbarkeit der formal mit den unserigen übereinstimmenden Gleichungen, was einer kurzen Erörterung wert erscheint.

Paul und seine Mitarbeiter gingen von dem durch Madsen und Nymann (47) fehlerhaft aufgestellten Begriff der Desinfektionsgeschwindigkeit, dem angeblich der überlebenden Keimzahl einfach proportionalen Differentialquotienten der Keimzahl nach der Zeit aus, wobei der Proportionalitätsfaktor als Maß der Desinfektionskraft betrachtet wurde.

Eijkmann (48), Hewlett (49) und Reichel (44) haben erkannt, Reichenbach(50) hat ausführlich bewiesen, daß die allgemeine Form dieser Absterbekurve von Eigenschaften des zu desinfizierenden Bakteriengemenges abhängt, daß also nicht von einer wahren „Geschwindigkeit" gesprochen werden kann, die das Maß dieser Kraft abgeben könnte. Tatsächlich läßt sich aber meist die Keimzahl leidlich als Exponentialfunktion der Zeitdauer berechnen, so daß Pauls „Desinfektionskonstanten" bei variierter Konzentration der Desinfektionsdauer bis zur Erreichung gleicher Keimzahl einfach verkehrt proportional sind.

$$\text{Zeitdauer} = \frac{1}{\text{„Desinfektionskonstante“}} \text{ log. nat. } \frac{\text{Ausgangskeimzahl}}{\text{Endkeimzahl}}.$$

Diese Zeiten sind aber die Abtötungszeiten gleich resistenter Individuen, d. h. also ebensogut vergleichbare Abtötungszeiten wie unsere maximalen Werte. Eine Funktion zwischen den „Desinfektionskonstanten" und den Konzentrationen, wie sie Paul aufstellt, ist also tatsächlich nichts anderes als eine solche zwischen vergleichbaren Abtötungszeiten und den Konzentrationen, wie wir sie anwenden. Daher stammt auch die formale Übereinstimmung und gegenseitige Bestätigung dieser Gleichungen.

So findet Paul (46, S. 389) für die *O*-Wirkung die Gleichung:

$$\frac{\text{Sauerstoff } \%^{0.5}}{\text{„Desinfektionskonstante“}} = \text{konstant},$$

Es handelt sich um eine hyperbeloide Funktion, d. h. ein Produkt der beiden Variabeln, von denen die eine einen konstanten Exponenten trägt, erscheint konstant. Da diese Konstante die Widerstandskraft der zu desinfizierenden Bakterien gegen das betreffende Mittel charakterisiert, wurde vorgeschlagen, diese Größe selbst als Resistenzmaß zu betrachten. Wir bezeichnen demgemäß in der Folge als „Resistenzgröße" nicht irgendeine Abtötungszeit, sondern eben jenes konstante Produkt der Desinfektionsgleichung. Bei der Konzentration 1% wird — wie immer auch der konstante Exponent lauten mag — die Resistenzgröße gleich der Abtötungszeit, so daß wir als Resistenz auch die Abtötungszeit für die Konzentration 1, und zwar in Stunden, definieren können.

Wie a. a. O. ([44]) dargelegt, berechtigt die Genauigkeit der gemessenen Werte nur zu einer groben Abstufung des konstanten Exponenten, was auch für den Zweck völlig ausreicht und die Berechnung erleichtert. Am einfachsten gestaltet sich die Rechnung, wenn zunächst versucht wird, bei welchem ganzzahligen Exponenten oder einfachen Bruch der Wert R der Konstanz

---

Reichel für die H_2O_2-Wirkung:

$$\text{Abtötungsdauer} \times H_2O_2\,\%^{0,5} = \text{konstant},$$

und wirklich läßt sich auch schon allein aus dieser Form manches ableiten. Der Unterschied liegt aber in der Bedeutung der Konstante dieser Gleichungen, weil die Desinfektionskonstante Pauls den Abtötungszeiten bloß proportional, nicht damit einfach reziprok ist. Die Gleichung Pauls gestattet also nicht, bei bekannter Konstante ohne weiteres die sichere Abtötungszeit zu berechnen, ja, nach den Vorstellungen dieses Autors würde es eine solche gar nicht geben, weil bei einer genügend großen Ausgangszahl nach jener Absterbekurve immer noch einige wenige Keime am Leben bleiben müßten. Die Irrigkeit dieser Vorstellung ist offenbar, da es ja zahlreiche Bedingungen gibt, die die Lebensfähigkeit auch der widerstandsfähigsten Individuen sofort oder bei längerem Bestehen sicher ausschließen. Der erfahrungsgemäß eben zureichenden Abtötungszeit darf allerdings immer nur eine relative und nur auf Grund umfangreicher Feststellungen eine ausreichende Sicherheit zugeschrieben werden. Die Gleichung Reichels enthält als Variable keine berechneten, sondern nur die gemessenen Größen der Abtötungsdauer und der Konzentration, und da der konstante Exponent der einen Variabeln allein vom Desinfektionsmittel abhängt, kann aus der Konstante ohne weiteres für jede gewünschte oder gegebene Konzentration die zugehörige Abtötungszeit, bezw. das umgekehrte, berechnet werden.

am nächsten kommt. So ergeben unsere in der Tabelle 2 und in der Kurve 1 enthaltenen Grenzzahlen der Sporenfadenversuche folgende R-Werte für verschiedene Exponenten:

HCl-%	$n = 1$		$n = 2$		$n = 1{,}5$	
	sicher über	wahrscheinlich unter	sicher über	wahrscheinlich unter	sicher über	wahrscheinlich unter
1,00	96	120	96	120	96	120
1,25	60	90	75	112	67	101
1,50	48	72	72	108	59	88
2,00	32	48	64	96	45	68
3,00	30	48	90	144	52	83
3,65	29	58	107	213	56	112
4,00	32	40	128	160	64	80
5,00	40	180	200	400	90	179

Es ist nicht zu verkennen, daß der R-Wert in dem einen Falle, beim Exponenten $n = 1$, sinkt, in dem anderen, $n = 2$, steigt. Der „wahre“ Exponent, d. h. derjenige, der die Konzentrationsfunktion der Abtötungszeit am besten schreibt, liegt also zwischen beiden Zahlen 1 und 2. Der Exponent 1,5 liefert denn auch leidlich konstante R-Werte. Der für die praktische Berechnung anzunehmende R-Wert darf aus naheliegenden Gründen nicht als arithmetisches Mittel der ganzen Wertreihe gesucht werden, sondern er ist höher als der höchste Minimalwert, etwa in der Höhe der bestübereinstimmenden Maximalwerte anzunehmen. Extrem hohe Maximalwerte beruhen auf zufällig weitem Auseinanderklaffen der beobachteten Grenzwerte, besonders tiefe können bei geringer Zahl gleichartiger Versuche durch zufälliges Ausbleiben des Wachstums leicht zustande kommen.

Es kann also als bündigstes Ergebnis unserer obigen Versuche abgeleitet werden, daß die Gleichung:

$$T \cdot HCl\%^{1.5} = 120,$$

worin T die Zeitdauer bedeutet, erfüllt sein muß, wenn Milzbrandsporen getötet werden sollen, was natürlich zunächst nur für das untersuchte Konzentrationsbereich von 1—5% HCl gilt. Den Hauptvorteil dieser rechnerischen Darstellung erblicken wir in der ziffernmäßigen Vergleichbarkeit aller von verschiedenen Autoren bei verschiedener Versuchsanordnung gewonnenen Resultate. Nach Paul und Krönigs Angaben beträgt der von

uns oben mit 120 bezifferte Resistenzwert mehr als 58, nach denen Dyrmonts mehr als 30 und nach denen Hamburgers mehr als 5,7 und weniger als 17, nach dem Kochs endlich bei „2% Salzsäure" = 0,8% HCl mehr als 86 und weniger als 172, während seine Zahlen, falls sie für 2% HCl gelten sollten, mehr als 340 und weniger als 680 ergeben würden.[1])

Die Resultate der mit gleicher Methode angestellten Versuche unter NaCl-Zusatz sind in der Tabelle 3 übersichtlich geordnet. Zur leichteren Beurteilung des Salzeinflusses wurden in Tabelle 4 die bei jeder untersuchten Kombination von Konzentrationen gewonnenen höchsten Grenzwerte unter Einbeziehung der salzfreien Versuche für die 4 hier verwendeten Testmaterialien getrennt wiedergegeben.

Das wesentlichste Ergebnis der Versuche ist, daß die Desinfektionswirkung der Salzsäure durch Kochsalzzusatz verstärkt wird. Einzelne scheinbare Widersprüche sind leicht zu erklären. Bei Stamm 1 und 1,25% und 4% HCl sind wohl die Prüfungsintervalle zu groß, um die verstärkende Wirkung merkbar zu machen, bei 1,5% HCl und 12% NaCl ist die scheinbar geringere Wirkung gegenüber 8% NaCl dadurch zu erklären, daß dieses Resultat bei niederer Temperatur als die übrigen dieser Salzsäurekonzentration gewonnen wurde (s. Tabelle 3); gegenüber dem kochsalzfreien Versuch zeigt sich aber doch eine Verbesserung. Bei Stamm 3, für den nur sehr wenige lückenhafte Versuche vorliegen, ist überhaupt kein rechter Vergleich zu ziehen.

Die vorliegenden Versuche reichen nun allerdings nicht aus, um die Wirksamkeit des Salzes mit zureichender Genauigkeit zu berechnen. Die stärkere Wirkung der salzhaltigen Probe äußert sich bei nicht wenigen der vergleichbaren Versuchspaare nur darin, daß eine Probe bei Salzgegenwart ausblieb, die ohne Salz als letzte untersuchte noch angewachsen war. Damit berührten sich natürlich die Spielräume der berechenbaren Resistenz-

[1]) Die Angabe von Lockemann u. Lucius ergibt einen Resistenzwert zwischen 14 und 17, der also in ähnlicher Weise wie der Hamburgers hinter unseren Werten zurückbleibt.

Tabelle 3. Sporenfadenversuch.

Wirkung von Salzsäurekochsalzgemischen auf Milzbrandsporen.
Kultivierung in Bouillon. Temperatur 21—23° C.

Konzentration		Stunden															Stamm
d. HCl	d. NaCl	1/2	1	2	4	6	7	8	10	16	24	32	48	72	96	120	
1,0 %	4 %				+			+		—							6[1])
	8 %										+		+	+	—	—	1[1])
												—	—	—		[2])	1
											+		—	+	—	—	2[1])
											+		—	+	—	—	3[1])
											—		—	—	—	—	4a[1])
								+		—	—	—					4a
					+			+		+		—					6[1])
	16 %				+			+		—		—					6[1])
	28 %				+			—		+		—					6[1])
1,25 %	8 %							+		+		+	+	—			1[1])
								+		+		—					2[1])
								+		+		+					3[1])
								+		—							4a[1])
								+		—	—	—					4a
	9,6 %												+	—		[2])	1
1,5 %	8 %							+		+	—		—				1[1])
											—		—				1
								+		+	—		—				2[1])
								+		+	—		—				3[1])
			+	+	—			—		—	—		—				4a[1])
					+			—			—						4a
								—									4a
	12 %							+		—	—	—					1[1])
								+		+	+	—				[2])	1
											—		—				1
			+	+	—			—		—	—	—					4a[1])
					—						—						4a
					—			—									4a
2,0 %	8 %			+	+			+		—	—						1[1])
										—	—						1
				+	+			—									4a[1])
	10 %			+	+	+	—	—	—	—	—						1
	16 %			+	+			—									1[1])
						—											1
					+			—								[2])	1
				+	—			—									4a[1])
					—	—											4a
3 %	24 %		+	+	—											[2])	1
4 %	8 %	+	+	+	+			—									1[1])
		+	+	+	—			—									4a[1])
	16 %	+	+	+	+			—									1[1])
		+	+	+	—			—									4a[1])

[1]) Diese Versuche wurden von Herrn k. k. Regimentsarzt Dr. J. Hachla ausgeführt.

[2]) Bei diesen Versuchen betrug die Temperatur 19—21° C.

Tabelle 4.

Einfluß steigender Kochsalzmengen auf die Desinfektionskraft der Salzsäure bei 21—23° C. Aus den früheren Tabellen zusammengestellt.

Konzentration der HCl	Konzentration d. NaCl	Stunden 1/4	1/2	1	2	4	6	7	8	10	16	24	32	48	72	96	120	Stamm
1 %	0 %															+	—	1
	8 %														+	—		
1,25%	0 %													+	—			
	8 %													+	—			
	9,6%													+	—			
1,5%	0 %												+	—				
	8 %										+	—						
	12 %											+	—					
2 %	0 %										+	—						
	8 %								+		—							
	10 %						+	—										
	16 %					+	—											
3 %	0 %									+	—							
	24 %				+	—												
4 %	0 %								+	—								
	8 %					+			—									
	16 %					+			—									
1 %	0 %															+	—	2
	8 %														+	—		
1,25%	0 %												+					
	8 %										+		—					
1,5 %	0 %											+		—				
	8 %										+	—						
1 %	0 %															+	—	3
	8 %															+	—	
1,25%	0 %												+					
	8 %												+					
1,5 %	0 %											—						
	8 %										+	—						
1 %	0 %													+	—			4a
	8 %								+		—							
1,25%	0 %										+		—					
	8 %								+		—							
1,5 %	0 %										+	—						
	8 %					+			—									
	12 %				+	—												
2 %	0 %								+		—							
	8 %					+			—									
	16 %				+	—												

werte, und alle diese Fälle würden zur Not noch gestatten, auch die Abwesenheit einer Salzwirkung anzunehmen, wenn nicht die Erscheinung eine so allgemeine wäre und sich bei noch höherem Salzgehalt wiederholen würde. An einigen Punkten liegen allerdings bei den Stämmen 1 und 4 so große Differenzen vor, daß jeder Zweifel an der Existenz der Salzwirkung ausgeschlossen werden kann, aber diese Punkte sind eben zu spärlich für eine sinngemäße Berechnung, zumal von vornherein gar nicht angenommen werden kann, daß die Konzentrationsfunktion der Abtötungszeiten hier genau die gleiche Form besitzt wie ohne Salz. Wir begnügen uns also zunächst mit der Feststellung, daß im untersuchten Konzentrationsbereich von 1—4% HCl die Gegenwart von NaCl die Desinfektionswirkung der Salzsäure sicher nicht stört, sondern eher begünstigt. Dies wurde für Salzzusatz von 8—28% erwiesen. Innerhalb der genannten Grenzen war es also statthaft, die oben für die Salzsäurewirkung festgestellten Beziehungen auch dann als gültig zu betrachten, wenn die zum Zwecke der ungeschädigten Erhaltung von Fellen und Häuten nötigen Mengen von Salz zugegen waren.

Diese praktisch wichtige Tatsache erscheint auch theoretisch von Interesse. Es kann danach ausgeschlossen werden, daß die Quellung, welche die Salzsäure an organischen Materialien bewirkt, mit der Desinfektionswirkung zusammenhängt, da diese Quellung durch Salz immer vermindert wird und durch viel Salz wohl ganz aufgehoben werden kann. Es kann ferner auch ausgeschlossen werden, daß der Ionisationsgrad der Säure in der Flotte das Entscheidende für die desinfektorische Wirkung ist, was bisher vielfach für Säuren im allgemeinen angenommen wurde. Auf die mutmaßliche Erklärung der Erscheinung kommen wir später zurück.

Für die Praxis der Felldesinfektion erscheinen also die geprüften Kombinationen schon verwendbar. So hätte ein „Pickeln" durch 48 Stunden in einer 2% HCl und 10% NaCl enthaltenden Lösung bei einer Temperatur von 20° C — ein Verfahren, das dem in der Praxis bisher angewendeten durchaus entspricht — eine Resistenz von 136 zur Voraussetzung, während dieselbe nach

den obigen Versuchen den Wert 120 tatsächlich nicht erreicht. Trotzdem waren wir bestrebt, alle Möglichkeiten zu erproben, die dazu vorlagen, die Wirkung zu verstärken, um vielleicht auch in kürzerer Zeit und mit noch größerer Sicherheit die Desinfektion durchführen zu können.

Die nächstliegende solche Möglichkeit war eine Erhöhung der Temperatur, die bis zu 40° C nach dem Urteil unseres ledertechnischen Gewährsmannes, Prof. Kohnstein, eine Schädigung der Felle nicht befürchten ließ.

In Tabelle 5 sind die Ergebnisse der bei 33 und 40° C angestellten Sporenfadenversuche angeführt, und zwar sowohl diejenigen ohne als auch die mit Zusatz von NaCl. Schon die ersteren zeigen sehr wesentlich viel niedrigere Abtötungszeiten als die Versuche bei 21—23° C. Die Unterschiede sind hier mit voller Sicherheit zu verwerten, weil sich die Spielräume der zu ver-

Tabelle 5. **Sporenfadenversuche.**

Wirkung von Salzsäure und Salzsäurekochsalzgemischen auf Milzbrandsporen bei höheren Temperaturen. Kultivierung in Bouillon. Stamm 1.

Konzentration		Stunden													Temperatur
der HCl	der NaCl	1/4	1/2	1	2	3	4	6	8	10	12	16	24	48	
1 %	0 %								+			—	—		33°C.
1,5 %	0 %				+		+		+		+		—	—	33°C.
2 %	0 %				+		+		—				—		33°C.
3 %	0 %				+		—		—			—			33°C.
0,5 %	0 %									+	—		—		40°C.
0,5 %	4 %				+	+	+	+	—		—	—			40°C.
0,75 %	0 %									+	—	—	—		40°C.
0,75 %	6 %				+	+	+	—			—	—			40°C.
1 %	0 %						+		+			—			40°C.
1 %	8 %			+	+		—		—			—			40°C.
1,25 %	0 %						+		—			—			40°C.
1,25 %	9,6 %			+	—		—		—			—			40°C.
1,5 %	0 %				+		+		—			—			40°C.
1,5 %	12 %			+	—		—		—			—			40°C.
2,0 %	0 %				+		—		—						40°C.
2,0 %	16 %		+	—	—										40°C.
3,0 %	0 %			+	—		—								40°C.
3,0 %	24 %	+	—	—	—										40°C.

gleichenden Abtötungszeiten nicht berühren, sondern weit auseinanderklaffen. Ganz dasselbe gilt aber hier auch für den Vergleich der bei 40° angestellten salzfreien und salzhaltigen Versuche. Die Unterschiede sind hier so groß, daß sie auch schon nach diesen Feststellungen für die Praxis in Betracht gezogen werden dürfen.

Eine analog der obigen angestellten Resistenzberechnung ergibt hier folgendes:

	HCl-%	$n = 1$ sicher über	$n = 1$ wahrscheinlich unter	$n = 1{,}5$ sicher über	$n = 1{,}5$ wahrscheinlich unter
33°	1,0	8,0	16	8,0	16,0
	1,5	18,0	36	22,0	44,0
	2,0	8,0	16	11,3	22,6
	3,0	6,0	12	10,4	20,8
40°	0,5	5,0	6	3,5	4,2
	0,75	7,5	9	6,5	7,8
	1,0	8,0	16	8,0	16,0
	1,25	5,0	10	5,6	11,2
	1,5	6,0	12	7,3	14,7
	2,0	4,0	8	5,7	11,3
	3,0	3,0	6	5,2	10,4

Es wird hier unsicher, ob der Exponent 1,5 die Erscheinungen besser beschreibt als der Exponent 1,0. Die vorliegenden Werte reichen für eine Entscheidung dieser Frage offenbar nach Zahl und Genauigkeit der Abstufung nicht aus. Im Falle des Exponenten 1,5 — wie bei 22° — hätten wir mit einer Resistenz bei 33° von etwa 24, bei 40° von etwa 11 — gegenüber 120 bei 22° — zu rechnen. Für den Exponenten 1,0 würden die anzunehmenden Resistenzwerte noch etwas kleiner — etwa 18 bzw. 9 — zu veranschlagen sein.

Die Salzversuche bei 40° gestatten trotz der großen Differenzen der Ergebnisse keine Berechnung, weil der NaCl-Gehalt hier dem Säuregehalt proportional variiert wurde, so daß die Versuche nicht miteinander, sondern nur die einzelnen mit ihren salzfreien Parallelversuchen verglichen werden können. Für die Praxis wurde eine 6stündige Desinfektion bei 1% HCl und 10% NaCl in Aussicht genommen, nachdem eine sehr ähnliche Kombination sich als in 2—4 Stunden wirksam erwiesen hatte. Diese und die

oben genannten Kombinationen bei 22° wurden als erste einer praktischen Erprobung unterzogen, auf welche Versuche wir später ausführlich zurückkommen.

Ehe wir an die genauere Untersuchung der Absterbebedingungen und die Ausarbeitung des praktischen Desinfektionsverfahrens schritten, wendeten wir uns noch der Frage zu, ob es nicht — in ähnlicher Weise, wie das Geppert und Ottolenghi für die Sublimatwirkung erwiesen haben — durch Einhaltung von besonderen Kautelen gelingt, die feststellbaren Abtötungszeiten wesentlich zu verlängern. Drei Wege erscheinen hierfür aussichtsvoll: die Kultur in Serumbouillon, die sorgfältige Entgiftung und der Tierversuch.

Ottolenghi und später auch Croner und Naumann sind durch die Verwendung von Serumbouillon bei ihren Versuchen mit Sublimat und Milzbrandsporen zu viel höheren Wachstumzeiten gelangt, als welche Geppert unter Verwendung der gleichen Konzentration von SH_2 erreichte. Ottolenghi begründet den Zusatz des Serums mit der Notwendigkeit, durch die Schaffung besserer Wachstumsbedingungen der toxischen Wirkung des SH_2 zu begegnen. Wir konnten für unser Neutralisationsmittel eine erhebliche toxische Wirkung weder vermuten noch feststellen; Sporenseidenfäden durch 48 Stunden einer 2,4 und 6% Na_2CO_3-Lösung ausgesetzt und in Bouillon kultiviert, zeigten keine Verzögerung des Wachstums gegenüber der Kontrolle. Wir verwendeten also Serumbouillon, bloß um die Sporen unter bessere ernährende Einflüsse zu setzen.

Die Versuche wurden analog den früheren angestellt, nur wurde jeder Faden in zwei Hälften geteilt, die eine in Bouillon, die andere in einem Gemisch aus gleichen Teilen Bouillon und pasteurisiertem Rinderserum kultiviert. Zu den Versuchen wurden 2 Stämme benützt, darunter derjenige (1), welcher sich gegen Dampf und Säure — allerdings in einer anderen Generation — als der resistenteste der bisher geprüften erwiesen hatte.

Die das Anwachsen befördernde Wirkung des Serums ist aus der Tabelle klar ersichtlich; sie erhöht hier bei den niederen Konzentrationen von HCl die Abtötungszeit etwa auf das Dop-

Tabelle 6. Sporenfadenversuche.

Kultivierung in Bouillon (B) und Serumbouillon (S B). Temperatur 21° C.

Konzentration		Stunden																				
		2		4		6		8		10		12		14		16		24		48		Stamm
der HCl	der NaCl	B	SB	B	SB	B	SB	B	SB	B	SB	B	SB	B	SB	B	SB	B	SB	B	SB	
1 %	10 %	+		+				+	+							−	+	−	−	−	−	5
				+		+		+	+							−	+	−	−	−	−	1a
1,5%	10 %	+		+		+	+	+	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	−	−	−	5
				+		+	+	+	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	−	−	−	1a
2 %	10 %	+		+	+	+	+	−		−	−	−	−			−	−	−	−			5
				+	+	+	+	−		−	+	−	−			−	−	−	−			1a
2,5%	10 %			+	+	−	−	−	−													5
				+	+	−	−	−	−													1a
3 %	10 %	+	+	−	−	−	−	−	−													5
		+	+	−	−	−	−	−	−													1a

pelte des mit Bouillon erzielten Wertes. Für die höheren Konzentrationen (über 2% HCl) konnte die Wirkung nicht gefunden werden, was wohl in der Versuchsanordnung, d. h. den zu weit aneinander liegenden Zeiten, begründet ist. Die Unterschiede können aber jedenfalls hier nur relativ kleinere sein.

Für die Beurteilung unserer früheren Versuche müssen die absoluten hier mit und ohne Serum, dort ohne solches erreichten Zeit- bzw. Resistenzwerte verglichen werden. Dabei ergibt sich, daß die hier geprüften Stämme gerade in den niederen Konzentrationen überhaupt und ganz besonders in den serumfreien Versuchen sich als minder widerstandsfähig erwiesen haben als die dort geprüften. Ein Hinaufrücken der bisherigen Grenzwerte erfolgt nur bei 2% HCl + 10% NaCl, wo die maximale Abtötungszeit früher 6—7, hier 10—12 Stunden beträgt. Die aus 12 Stunden berechenbare Resistenzzahl bleibt jedoch mit dem Werte 34 immer noch weit genug hinter der als maximal angenommenen (120) zurück. Es hat also den Anschein, daß der Serumzusatz das sonst so häufige Vorkommen ganz besonders niedriger Abtötungszeiten vermeiden läßt, es spricht aber nichts dafür, daß bei Serumzusatz Resistenzwerte hervortreten würden, die ohne diesen Zusatz an einem größeren Versuchsmateriale nicht auch zu beob-

achten wären. Jedenfalls muß aber der Serumzusatz als eine Verbesserung der Methode betrachtet werden, die, wenn auch hier nicht zu wesentlich anderen, so doch zu gleichmäßigen Resultaten führt. Der Ausfall dieser Versuche hat uns immerhin zur Fortsetzung der Untersuchungen mit verbesserter Methodik mitbestimmt.

Die nächste Frage war, ob die Konzentration und Einwirkungsdauer der neutralisierenden Lösung von nachweisbarem Einfluß auf die Abtötungszeit ist. Zu diesem Zwecke wurden Sporenseidenfäden in einer Lösung von 2% HCl und 10% NaCl während der in Tabelle 7 angegebenen Zeiten gehalten und die

Tabelle 7. **Sporenfadenversuch.**

Neutralisation der Säure in verschiedenen Sodakonzentrationen bei verschiedenen Zeiten. Kultivierung in Bouillon. Temperatur 21—23° C. Stamm 4a.

Zeit des Verbleibens der Sporenseidenfäden in 2% HCl + 10% NaCl in Stunden	Konzentration der Na_2CO_3-Lösung und Zeit ihrer Einwirkung																	
	0,25%		0,5%		1%		2%		4%		6%		8%		12%		16%	
	1/4h	24h	1/4h	24h	1/4h	24h	1/4h	24h	1/4h	24h	1/4h	24h	1/4h	24h	1/4h	24h	1/4h	24h
2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

herausgenommenen Fäden in verschieden konzentrierten Sodalösungen behandelt, wobei wir die eine Hälfte der Fäden ¼ Stunde, die andere 24 Stunden in derselben Sodalösung liegen ließen.

Der Ausgang des Versuches lehrt, daß innerhalb der in weitem Spielraum ausgeführten Variationen der Konzentration des Neutralisationsmittels weder eine Begünstigung noch eine Beeinträchtigung des Anwachsens zu beobachten ist. Der hier zur Lebensunfähigkeit führende Prozeß ist also jedenfalls nicht so einfach wieder rückgängig zu machen wie die Schwermetallbindung an das Protoplasma. Da aber eine chemische Bindung von HCl an die Eiweißkörper der Sporen zweifellos stattfindet

und unter der Einwirkung so hoher Sodadosen auch sicher wieder rückgängig wird, so geht aus diesen Versuchen hervor, daß auch der chemische Bindungsvorgang von Salzsäure an das Eiweiß — ebenso wie die Quellung der Kolloide und die Ionisation in der Flotte — mit der Desinfektionswirkung nicht in direktem Zusammenhang steht.

Die Tierversuche endlich wurden derart ausgeführt, daß wir die in gewöhnlicher Weise durch bestimmte Zeiten der Desinfektionsflüssigkeit ausgesetzten und von der anhaftenden Säure befreiten Sporenseidenfäden in zwei Hälften teilten, die eine Hälfte weißen Mäusen unter die Rückenhaut einführten, die andere Hälfte des Fadens in Bouillon kultivierten.

Anfangs verwendeten wir zur Neutralisation wie bei den Kulturversuchen, Na_2CO_3. Bei dieser Versuchsanordnung gingen alle geimpften Tiere innerhalb zweier Tage ein. Bei der Sektion war an den inneren Organen kein pathologischer Befund zu konstatieren. In den Ausstrichpräparaten der Milz waren keine Milzbrandbazillen zu finden und auch kulturell ließ sich aus Milzpulpa und Herzblut kein Milzbrand züchten. Dagegen zeigte sich im Unterhautzellgewebe des Rückens in der Umgebung des Fadens eine ausgedehnte Nekrose des Gewebes. Die Tiere waren offenbar den Ätzwirkungen der Sodalösung erlegen. Baisch ([51]) hat auf die Gefahren der subkutanen Anwendung von Sodalösungen hingewiesen; durch Nichtbeachtung dieses Umstandes war dieser erste Versuch mißglückt.

Auffallend war, daß wir auch bei denjenigen Tieren, die nach dem Ausfall der späteren Versuche an Milzbrand hätten eingehen müssen, auch in den inneren Organen keine Milzbrandbazillen finden konnten, während wir aus dem noch vorhandenen Fadenrest aus der Rückenhaut Milzbrand züchten konnten. Es scheint, als ob durch die rasch eintretende Nekrose des Gewebes der Milzbrandspore das geeignete Nährsubstrat zum Auskeimen genommen würde.

Wir wählten nun zu den nächsten Versuchen $NaHCO_3$ als Neutralisationsmittel, von dessen Unschädlichkeit wir uns durch Einlegen eines in eine $NaHCO_3$-Lösung getauchten sterilen Seidenfadens in die Rückenhaut einer Maus überzeugen konnten. In den folgenden Tabellen sind diese Versuche wiedergegeben (Tabelle 8 und 9). Es ergibt sich, daß die einfache Bouillonkultur ein gleich scharfes, wenn nicht schärferes Kriterium für das Überleben der Milzbrandspore vorstellt als der Impfversuch an der Maus. Dieses Ergebnis kann zwar nicht ohne weiteres auf andere Tierarten übertragen werden, doch spricht manches dafür,

Tabelle 8. **Tierversuche.**

Desinfektionsversuch bei 21° C, 2% HCl und 10% NaCl. Dauer der Beobachtung der Tiere 2 Monate.

Nach Stunden	Ergebnis der Bouillonkultur	Ergebnis des Tierversuches	Stamm
1	+	eingegangen am 3. Tag, Milzbrand.	2a
2	+	,, ,, 3. ,, ,,	2a
	+	,, ,, 4. ,, ,,	4a
3	+	lebt.	2a
	+	,,	4a
4	+	,,	2a
	+	eingegangen am 14. Tag, Milzbrand.	2a
	+	lebt.	4a
5	+	,,	2a
	+	,,	4a
6	—	,,	2a
	—	eingegangen am 16. Tag, kein Milzbrand.	2a
	—	lebt.	4a
8	—	,,	2a
	—	eingegangen am 16. Tag, kein Milzbrand.	2a
	—	lebt.	4a
10	—	,,	2a
	—	,,	4a

Tabelle 9. **Tierversuche.**

Desinfektionsversuch bei 40° C, 1% HCl und 10% NaCl. Dauer der Beobachtung 2 Monate. Stamm 4a.

Nach Stunden	Ergebnis der Bouillonkultur	Ergebnis des Tierversuches
0,25	+	eingegangen am 4. Tag, Milzbrand.
	+	,, ,, 4. ,, ,,
0,50	+	,, ,, 3. ,, ,,
	+	,, ,, 4. ,, ,,
0,75	+	,, ,, 7. ,, ,,
	+	lebt.
1,00	+	eingegangen am 9. Tag, Milzbrand.
	+	,, ,, 5. ,, ,,
1,25	+	,, ,, 9. ,, ,,
	—	lebt.
1,50	—	,,
	—	,,
1,75	—	,,
	—	,,
2,00	—	,,
	—	,,

daß die Empfänglichkeit des Menschen gegen Milzbrand, verglichen mit der anderer Tiere, keine besonders große ist, so daß angenommen werden darf, daß Sporen, die einmal für die Kultur tot, auch für den Menschen nicht mehr pathogen sind.

b) Suspensionsversuche.

War nunmehr durch die dargelegten Versuche mit Sporenseidenfäden die Wirksamkeit kombinierter HCl-NaCl-Lösungen prinzipiell und in großen Zügen festgelegt, so schien uns weiterhin noch nötig, diese Ergebnisse durch Anwendung der exakteren Suspensionsmethode einerseits nachzuprüfen, anderseits auszubauen. Zunächst sollten unter planmäßiger Variation der Bedingungen in tunlichst vergleichbar angestellten Versuchen die genaueren Abtötungszeiten ermittelt und aus den Ergebnissen die Abhängigkeiten dieser Absterbedauer von den Konzentrationen der Säure und des Salzes sowie von der Temperatur abgeleitet werden. Diese Versuche, 137 Überimpfungsreihen, zeitlich in 7 Gruppen geordnet, wurden mit e i n e m Stamm (7.) und jedesmal so viele Reihen als möglich mit e i n e r Suspension angestellt. — Zweitens sollten alle erhältlichen Stämme von Milzbrandbazillen unter einheitlichen Bedingungen auf die Widerstandsfähigkeit ihrer Sporen gegen HCl + NaCl untersucht werden. Hier wurden 85 Stämme in im ganzen 118 gleichartigen Versuchsreihen wieder in mehreren zeitlichen Gruppen geprüft. Es war so immerhin ein Bild der vorkommenden Resistenzunterschiede zu hoffen, aus welchem Aussagen über die Wahrscheinlichkeit des Vorkommens besonders widerstandsfähiger Stämme oder Sporen abzuleiten waren.

Die M e t h o d i k war in allen diesen Versuchen die folgende:

Zunächst wurde eine frische Kultur des Stammes gewonnen und erst von dieser die nötige Zahl von Schrägagarröhrchen beimpft. Eine gute Versporung wurde hier — im Gegensatz zur weit rascheren Versporung auf Petrischalen — bei 37° C erst im Laufe von 8—10 Tagen erreicht. Die Kulturen wurden in je 2—3 ccm sterilen Wassers abgeschwemmt und durch Leinwand koliert. Von dieser Suspension wurden für jede einzelne Überimpfungsreihe 5 ccm in Röhrchen abgefüllt und mit der gleichen Menge des doppelt konzentrierten Desinfektionsmittels gemischt. Ein Verspritzen an die Glaswand wurde nach Tunlichkeit vermieden.

Unsere Temperaturregulierung war eine sehr primitive. Wasserbäder von 3—4 l Inhalt konnten durch Stichflammen, die wir nur mit der Hand regulierten, auf leidlich konstanten Temperaturen erhalten werden; immerhin ist hierin eine Fehlerquelle unserer Versuche zu erblicken, die an der Verursachung der „zufälligen" Schwankungen der Ergebnisse sicher wesentlich mitbeteiligt war.

Die Keimzahl wurde von jeder verwendeten Suspension durch Einsaat von 1,0 und 0,1 ccm einer 10-fachen Verdünnung in flüssigen Agar von 40° C, Ausgießen in Petrischalen und Zählung nach 12 Stunden bestimmt. Die Genauigkeit dieser Bestimmung ist infolge der mehrfachen Abmessungen von nur 0,1 ccm Flüssigkeit eine recht geringe, doch genügt hier die Festhaltung der Größenordnung völlig und die beiden Zählungen stützten einander fast immer in zufriedenstellender Weise.

Aus den Gemischen von Suspension und Desinfektionslösung wurden zu bestimmten Zeiten je 1 ccm entnommen, in die Nährlösung übertragen und neutralisiert. Die Versuchsanordnung war diesbezüglich bei den einzelnen Versuchsgruppen nicht die gleiche. Bei der ersten Gruppe übertrugen wir 1 ccm in Serumbouillon (Bouillon und pasteurisiertes Rinderserum zu gleichen Teilen), welche die zur Neutralisation der übertragenen Säure äquivalente Sodamenge enthielt. Hierbei waren in den hohen Konzentrationen einige Röhrchen sauer geblieben, was durch Ungenauigkeiten beim Abpipettieren erklärlich erscheint. Um diesen Übelstand zu vermeiden, setzten wir bei der zweiten und dritten Versuchsgruppe noch einen Überschuß von Soda zu, der 10% der für die stärkste Säurekonzentration erforderlichen Sodamenge betrug. Dieser Überschuß: 5,8 mg Na_2CO_3 in 20 ccm Kulturflüssigkeit, liegt nahe bei der von H e i m (41) und weit unterhalb der von D e e l e - m a n n (42) als erlaubt angegebenen Sodagehaltgrenze. Sodann wurde Lackmuslösung zugesetzt, was, wie wir uns durch einen Versuch überzeugen konnten, Milzbrandwachstum keineswegs hemmt. Nachdem die Röhrchen zur Vertreibung der Hauptmenge der CO_2 ca. 2 Stunden im Brutschrank gestanden hatten, suchten wir noch durch nachträglichen Säure- oder Sodazusatz Röhrchen von abweichender Farbe auf den gleichen violetten Farbenton einzustellen. Dieses Vorgehen schützt zwar die Kulturflüssigkeit vor dem Sauerbleiben und sichert ihr einen gewissen, jedenfalls unschädlichen Alkalitätsgrad, gestattet jedoch niemals eine genaue Neutralisation, da man wegen der stets noch vorhandenen CO_2 überneutralisiert und die Farbentöne bei Serumgegenwart überhaupt schwer zu unterscheiden sind. Um alle diese Mängel auszuschalten, übertrugen wir bei den übrigen Suspensionsversuchen das Gemisch in mit Lackmuslösung versetzte Bouillon, titrierten mit steriler Natronlauge aus einer sterilen Bürette bis zum Lackmusneutralpunkt und setzten erst dann die gleichen Mengen Rinderserum zu. Bei dieser Versuchsanordnung hatten wir auch aus den gleich zu erörternden Gründen statt in Röhrchen in Erlenmayerkölbchen kultiviert. Eine allgemeine Erhöhung der Wachstumszeiten erzielten wir — wie voraus bemerkt sei — durch diese verbesserte Anordnung nicht.

Die Proben wurden durch 12 Tage im Brutschrank kultiviert. Am 2., 4., 8. und 12. Tag wurde von jeder einzelnen Probe je eine Normalöse

auf Agar in Petrischalen ausgestrichen und das Wachstum an dem Aufgehen der typischen Milzbrandkolonien konstatiert. Später als am 8. Tag haben wir niemals den Eintritt des Wachstums beobachten können. In fast allen Fällen verriet sich dieses schon in der Flüssigkeit durch das Auftreten langer, von der Oberfläche ausgehender Fäden. In einzelnen Fällen konnte man aber nur durch das Ausstreichen auf Agar die Anwesenheit noch wachstumsfähiger Milzbrandsporen nachweisen; in der Kultur selbst war kein Wachstum zu sehen. Hierbei handelte es sich immer um solche Proben, die an der Wachstumsgrenze lagen, also offenbar um Sporen, die nur durch ganz besonders günstige Bedingungen, vielleicht durch die bessere Gelegenheit mit dem Luftsauerstoff in Verbindung zu treten, zum Auskeimen gebracht werden konnten. Um durch Schaffung einer größeren Oberfläche dem Sauerstoffbedürfnis der Milzbrandsporen entgegenzukommen, haben wir, wie erwähnt, bei den späteren Versuchen anstatt in Röhrchen in Erlenmayerkölbchen kultiviert. Auch hierbei kam es aber vor, daß wir erst auf den Petrischalen die Anwesenheit noch keimungsfähiger Sporen feststellen konnten.

Leider ließ sich oftmals eine Verunreinigung der Kulturflüssigkeit nicht vermeiden, doch konnte man in solchen Fällen beim Ausstreichen auf Petrischalen wohl stets die Milzbrandbazillen neben den verunreinigenden Kolonien finden. Wir beobachteten die Platten nach 6-, 10- und 24 stündiger Bebrütung. Die Milzbrandkolonien waren nach 10 Stunden fast immer so groß, daß man sie mit freiem Auge deutlich erkennen konnte, während zu dieser Zeit die Kolonien der Verunreiniger noch mikroskopisch klein waren. Es scheinen also die Milzbrandbazillen rascher zu wachsen als die gewöhnlichen Verunreiniger; erst später wucherten diese stärker, doch kam es innerhalb der Beobachtungszeit (24 Stunden) zu keiner vollständigen Überwucherung. Nach 24 Stunden war bei verunreinigter Kultur das Bild gewöhnlich derart, daß an der Ausstrichstelle sich ein dichter Rasen gebildet hatte, an dessen Rande aber meist noch typische fischförmige Milzbrandranken hervortraten.

Der zu den Versuchen, die der Feststellung der Konzentrations- und Temperatureinflüsse dienten, verwendete Stamm wies eine Dampfresistenz zwischen 6 und 7 Minuten auf. Dieselbe wurde während der Dauer des Versuches öfters nachgeprüft und immer gleich befunden. Die erste Gruppe von Suspensionsversuchen ist in der Tabelle 10 nach Anordnung und Ergebnissen dargestellt.

Bei der Festlegung der Überimpfungszeiten gingen wir hier von den mit den Sporenseidenfäden gewonnenen Werten aus und berechneten für die dort nicht geprüften Konzentrationen die wahrscheinliche Resistenz nach der früher aufgestellten Formel, wobei wir aber für die salzfreien Versuche bei 20° C als Konzentrationsfunktion der Abtötungszeit $T \cdot \mathrm{HCl}\,\%^2 = 120$ setzten und bei 10 Überimpfungszeiten die danach zu erwartende Zeit als 6. Überimpfung ansetzten.

Tabelle 10. **I. Versuchs-**

Überimpfung von 1 ccm des Gemisches mit 71 Millionen Keimen. Kul-

Säure äquivalenten

Temp.	NaCl %	HCl %	Minuten																		
			5	10	15	20	25	30	40	45	1	1,25	1,5	1,75	2	3	4	5	6	7	8
20°	0	1																			
		2													+		+		+		+
		4											+			+	+	+	+	+	+
		8			+			+		+	−	+	+	+	+	−			−		
		16	+	+	+	−	−	−	−		−				−		−				
	10	2													+		+		+	+	+
40°		1			+			+		+	+	+	+	−	+	−			−		

Die salzfreien Versuche bei 20° C und der einzige bei 40° C angestellte Versuch zeigen eine gute Übereinstimmung mit den Sporenseidenfadenversuchen sowohl nach der absoluten Größe der Resistenz als auch darin, daß auch hier bei 20° C der Exponent 2 in unserer Funktion zu hoch erscheint. Der Exponent 1,5 erscheint hier allerdings wieder zu niedrig. Die bei 16% HCl gewonnenen Werte liegen entschieden zu tief; bei den nicht angewachsenen Röhrchen dieser Versuchsreihe herrschte überall saure Reaktion. Als der beste Exponent für die salzfreien Reihen ergibt sich $n = 1,8$.

Die Abtötungszeit bei 2% HCl + 10% NaCl liegt mit 16 bis 24 Stunden wesentlich höher als der entsprechende Sporenfadenwert, da aber die aus der Gleichung berechenbaren Resistenzwerte mit den dort für 10% Salz und 20° C angenommenen übereinstimmen, so ist anzunehmen, daß nur gerade jener Sporenfadenwert zufällig zu niedrig liegt.

Versuchsanordnung und Ergebnis der zweiten Gruppe von Suspensionsversuchen, in welchen wir Gemische mit 10% Kochsalz und wechselndem HCl-Gehalt bei verschiedenen Temperaturen als Desinfektionsflüssigkeit verwendeten, sind in Tabelle 11 dargestellt.

Der Anordnung legten wir folgende Berechnung zugrunde:

Aus den oben bestätigten maximalen Resistenzwertenbei 10% NaCl $R_{40°} = 3$ und $R_{20°} = 100$ und unter der Annahme der Gültigkeit der Gleichung

gruppe. Stamm 7.

tivierung in Röhrchen mit Serumbouillon, die mit der der übertragenen Sodamenge versetzt war.

Stunden																$T \cdot HCl^{1,0}$	$T \cdot HCl^{1,5}$	$T \cdot HCl^{1,8}$	$T \cdot HCl^{2,0}$
9	10	11	12	16	20	24	82	48	60	72	84	96	120	144	168				
				+			+	+	+	+	—	+	—	—	—		96—120	96—120	96—120
			+	+	+	+	—	—									68— 91	84—111	96—128
—		—		—													64— 72	97—109	128-144
																	45— 68	85—127	128-192
																	16— 21	58— 77	64—85
	+		+	+		—	—										45— 68		64—96
																2—3			

$T \cdot \mathrm{HCl}\,\%^2 = R$ innerhalb des ganzen Temperaturintervalles 20—40° ergibt sich für ein verhältnismäßiges Absinken der Resistenz mit steigender Temperatur die Beziehung:

$$\frac{R_{t°}}{R_{20°}} = e^{0,175\,(20-t°)}$$

woraus sich berechnet: $R_{25°} = 41,72$, $R_{30°} = 17,38$, $R_{35°} = 7,24$. Aus diesen Resistenzwerten war durch die obige Konzentrationsfunktion die für jeden Einzelversuch zu erwartende Abtötungszeit zu berechnen. Die Überimpfungszeitpunkte wurden als das $^1/_4$-, $^1/_2$-, $^2/_3$-, $^5/_6$-, 1-, $^6/_5$-, $^3/_2$-, 2- und 4 fache dieser Zeit festgelegt.

Das Ergebnis der in Tab. 11 dargestellten Versuchsgruppe ist in mehrfacher Beziehung lehrreich und gab Gelegenheit, die gemachten Annahmen richtig zu stellen. Bei den schon in früheren Versuchen geprüften Bedingungen, d. h. bei 20° C und bei 1 und 2% bei 40° C, traten wieder Abtötungszeiten auf, die den bisher beobachteten und deshalb hier erwarteten recht nahe entsprachen. Diese Tatsache ist an sich bemerkenswert, weil bei dieser Versuchsgruppe durch zufällige Umstände die Suspension ganz besonders dicht geriet, so daß die Zahl der bei jeder Überimpfung in die Nährlösung übertragenen Sporen hier mehrere Milliarden gegenüber rund 100 Millionen im Durchschnitt der übrigen Versuche betrug. Wir dürfen demnach sagen, daß bei unserer Versuchsanordnung die Abtötungszeit von der Zahl der übertragenen Keime unabhängig war. Die Keimzahlen waren also auch in den übrigen Versuchen groß genug, um bei jeder Überimpfung die Anwesenheit maximal resistenter Sporen ausreichend zu sichern.

Tabelle 11.

Überimpfung von 1 ccm des Gemisches mit 2500 Millionen Keimen. Kul-
Säure äquivalenten Sodamenge und einem

Temperatur	NaCl-%	HCl-%	Überimpfungszeiten in				
20°	10	0,5	150[1]) +	200 —	267 —	333 —	400 —
		1,0	25 +	50 +	66,7 +	83,3 —	100 —
		2,0	6,25 +	12,5 +	16,7 —	20,8 —	25 —
		4,0	1,56 +	3,13 +	4,18 +	5,20 +	6,25 +
25°	10	0,5	41,7 —	83,3 —	111 —	139 —	167 —
		1,0	10,4 +	20,8 +	27,8 —	34,8 —	41,7 —
		2,0	2,60 +	5,20 +	6,95 +	8,69 —	10,4 —
		4,0	0,65 +	1,30 +	1,74 +	2,17 +	2,60 +
30°	10	0,5	17,4 —	34,8 —	46,3 —	57,9 —	69,5 —
		1,0	4,34 +	8,69 +	11,6 —	14,5 —	17,4 —
		2,0	1,09 +	2,17 +	2,90 —	3,62 +	4,34 —
		4,0	0,27 +	0,54 +	0,73 +	0,91 +	1,09 +
35°	10	0,5	7,24 —	14,5 —	19,3 —	24,2 —	29,0 —
		1,0	1,81 +	3,62 +	4,83 —	6,04 —	7,24 —
		2,0	0,45 +	0,91 +	1,21 +	1,51 +	1,81 +
		4,0	0,11 +	0,23 +	0,30 +	0,38 +	0,45 +
40°	10	0,5	3,00 +	6,00 —	8,00 —	10,0 —	12,0 —
		1,0	0,75 +	1,50 +	2,00 —	2,50 —	3,00 +
		2,0	0,19 +	0,38 +	0,50 +	0,62 +	0,75 +
		4,0	0,05 +	0,09 +	0,12 +	0,15 +	0,19 +

1) Das Berechnungsschema ergibt hier 100, es wurde also diese Probe

II. Versuchsgruppe. Stamm 7.

tivierung in Röhrchen mit Serumbouillon, die mit der der übertragenen Überschuß von 0,03% Na_2CO_3 versetzt war.

Stunden und Ergebnis				$T \cdot HCl\text{-}\%^{1,0}$	$T \cdot HCl\text{-}\%^{1,5}$	$T \cdot HCl\text{-}\%^{2,0}$
				75,0—100,0	53,0—70,7	37,5—50,0
120 —	150 —	200 —	400 —	66,7—83,3	66,7—83,3	66,7—83,3
30 —	37,5 —	50 —	100 —	25,0—33,4	35,4—47,2	50,0—66,8
7,5 +	9,4 —	12,5 —	25 —	30,0—37,6	60,0—75,2	120,0—150,4
200 —	250 —			—20,8	—14,8	—10,4
50,0 —	62,5 —	83,3 —	167 —	20,8—27,7	20,8—27,8	20,8—27,8
12,50 —	15,6 —	20,8 —	41,7 —	13,9—17,4	19,7—24,6	27,8—34,8
3,13 +	3,90 —	5,20 —	10,4 —	12,5—15,6	25,0—31,2	50,1—62,4
83,3 —	104 —	139 —	278 —	—8,7	- 6,15	—4,3
20,8 —	26,0 —	34,8 —	69,5 —	8,7—11,6	8,7—11,6	8,7—11,6
5,20 —	6,50 —	8,69 —	17,4 —	7,2—8,7	10,2—12,3	14,5—17,4
1,30 +	1,63 +	2,17 —	4,34 —	6,5—8,7	13,0—17,4	26,1—34,7
34,8 —	43,4 —	58,0 —	116 —	—3,6	—2,6	—1,8
8,69 —	10,9 —	14,5 —	29,0 —	3,6—4,8	3,6—4,8	3,6—4,8
2,17 —	2,72 —	3,62 —	7,24 —	3,6—4,3	5,1—6,1	7,2—8,7
0,54 +	0,68 +	0,91 +	1,81 —	3,6—7,2	7,3—14,5	14,6—29,0
14,4 —	18,0 —	24,0 —	48,0 —	1,5—3,0	1,1—2,1	0,8—1,5
3,60 —	4,50 —	6,00 —	12,0 —	3,0—3,6	3,0—3,6	3,0—3,6
0,90 +	1,13 —	1,50 —	3,00 —	1,8—2,3	2,5—3,5	3,6—4,5
0,23 +	0,28 +	0,38 +	0,75 +	3,0—	6,0—	12,0—

erst später überimpft.

Die Abtötungszeiten bei 20° liegen so, daß hier — bei 10% Salz — der Exponent $n = 1{,}5$ die Erscheinungen am besten beschreibt. Die berechenbaren Resistenzwerte würden bei dem Exponenten $n = 2$ ebenso stark mit steigender Säure steigen als bei dem Exponenten $n = 1$ fallen.

Die Abtötungszeiten der übrigen Versuchsreihen mit bisher ungeprüften Bedingungen entsprechen aber nur zum Teil den zugrunde gelegten Erwartungen, nach welchen jeweils die mittleren Überimpfungsproben eben noch oder eben nicht mehr hätten anwachsen müssen. Bei den Temperaturen 30°, 35° und 40° werden die Tatsachen dieser und der früheren Versuche offenbar am besten durch den Exponenten $n = 1$, d. h. also durch die einfache Gleichung:

$$T \cdot \text{HCl\%} = R$$

dargestellt. Auch bei den Sporenfadenversuchen lagen bei 40° C schon Anzeichen in dieser Richtung vor, doch waren jene Versuche zu wenig zahlreich und nicht genügend systematisch variiert, um das Gesetz ableiten zu lassen.

Bei 25° C scheinen nach den hier vorliegenden Versuchen die Exponenten $n = 1$ und $n = 1{,}5$ ziemlich gleich gut zu passen. Da eine stetige Änderung des Exponenten als Temperaturfunktion unbedingt angenommen werden muß, so dürfte der Wert hier tatsächlich am besten zwischen 1,0 und 1,5 anzusetzen sein. Die wenigen Versuche würden aber kaum als Grundlage für eine genaue Berechnung dieser Temperaturfunktion des Exponenten gelten können. Die Gleichartigkeit der Konzentrationsfunktion zwischen 30° und 40° C gestattete nunmehr die oben versuchsweise zwischen 20° und 40° C angewendete Berechnung des Resistenzwertes als Temperaturfunktion wenigstens in jenem kleinen Bereich durchzuführen. Es ergibt sich aus den höchsten noch beobachteten R-Werten: $R_{40^\circ} = 3{,}0$ und $R_{30^\circ} = 8{,}7$ die Funktion:

$$\frac{R_{t^\circ}}{R_{t'^\circ}} = e^{0{,}106\,(t'^\circ - t^\circ)}$$

die bei Zugrundelegung des bei 40° bisher als maximal zu betrachtenden Wertes $R_{40^\circ} = 3{,}6$ als anzunehmende Resistenzen:

$R_{35^\circ} = 6{,}1$ und $R_{30^\circ} = 10{,}4$ ergibt. Die Anwachsungszeiten der Versuchsreihen bei 35⁰ wären danach hinter denen bei 30 und 40⁰ relativ zurückgeblieben.

Diese Resultate wurden nunmehr für die Disposition der folgenden III. Versuchsgruppe verwertet, in welcher alle 3 unabhängigen Variabeln: HCl-, NaCl-Gehalt und Temperatur variiert und damit die bisherigen Ergebnisse bestätigt und neue Annahmen geprüft werden sollten. Als unzureichend mußte insbesondere unsere bisherige Kenntnis des Salzeinflusses gelten. Es war einerseits noch unsicher, ob die beobachtete Begünstigung der Desinfektionswirkung durch NaCl unter allen Bedingungen besteht und wie dieselbe etwa quantitativ zu fassen wäre; es erschien anderseits fraglich, ob die in der II. Versuchsgruppe hervorgetretene Reduktion der Exponenten auf den Wert 1 bloß der Temperatur oder vielleicht nur deren Zusammenwirkung mit dem Salzgehalt zu danken war.

Für die Disposition der Überimpfungszeiten wurde als einfachste Annahme auch für die Salzfunktion der Abtötungszeit ein verhältnismäßiges Absinken der Resistenz mit dem Salzgehalt der Lösung vorausgesetzt. Bei 20⁰ war zu vermuten, daß der Exponent n nicht überall denselben Wert haben werde, da er ohne Salz zwischen 2,0 und 1,5 lag, bei 10% Salz 1,5 betrug. Trotzdem wurde er zunächst wieder mit 2,0 angesetzt, um die Vorausberechnung der Überimpfungszeiten zu vereinfachen, und weil sich die Abweichungen der Tatsachen von dieser Annahme durch die Verschiebung der letzten Anwachsungszeiten innerhalb der Reihen genügend ausdrücken konnten.

Es ergab sich aus den bei 20⁰ in der ersten Suspensionsversuchsgruppe beobachteten Resistenzwerten $R_{0\%} = 128$ und $R_{10\%} = 64$ die approximative Salzfunktion:

$$\frac{R_{\text{NaCl}\%}}{R_{0\%}} = e^{-0{,}07\ \text{NaCl}\%}$$

aus der im Verein mit der Gleichung $T \cdot \text{HCl}\,\%^2 = R$ die wahrscheinlich letzten Anwachsungszeiten für alle Kombinationen entwickelt wurden. Die Überimpfungszeiten betrugen dann hier das $^1/_2$-, $^2/_3$-, $^5/_6$-, 1-, $^6/_5$-, $^3/_2$- und 2 fache dieses Wertes.

Dieses mit einiger Willkür aufgestellte System von Überimpfungszeiten entsprach den bisherigen Erfahrungen von vornherein in einem Punkte nicht, da 4% HCl mit 10% NaCl in der vorigen Versuchsgruppe nach 7½ Stunden noch Wachstum zeigte, während hier diese Kombination nur 4 Stunden als wahrscheinlich letzte Anwachsungszeit ergab. In dieser Reihe wurden deshalb die sämtlichen Überimpfungszeiten gegenüber dem System ver-

doppelt. Die Abweichung beruht auf der Vernachlässigung der Korrektur des Exponenten von 2,0 auf 1,5.

Einfacher gestaltete sich die Vorausberechnung der Zeiten bei 30° und 40°. Bei 40° ergibt der salzfreie (Sporenfaden-) Wert $R_{0\%} = 10$ mit dem besser gestützten Maximalwert der Suspensionsversuche $R_{10\%} = 3{,}6$ die Salzfunktion

$$\frac{R_{\text{NaCl}\%}}{R_{0\%}} = e^{-0{,}102\ \text{NaCl}\%}$$

und bei 33° der salzfreie (Sporenfaden-) Wert $R_{0\%} = 20$ mit dem interpolierten Maximalwert der Suspensionsversuche $R_{10\%} = 7{,}6$ die Gleichung:

$$\frac{R_{\text{NaCl}\%}}{R_{0\%}} = e^{-0{,}097\ \text{NaCl}\%}$$

Bei der Unsicherheit der Grundlagen erschien es also für diese Berechnung gestattet, auch die Salzfunktion der Resistenz innerhalb des Intervalles 30—40° C als unabhängig von der Temperatur zu betrachten. Der Einfachheit halber wurde der gekürzte Exponentialfaktor —0,1 zur Berechnung der erwarteten Abtötung und damit auch der Überimpfungszeiten benutzt, und zwar in analoger Weise wie bei 20° aber mit der Gleichung $T \cdot \text{HCl}\% = R$.

Die Ergebnisse dieser Versuchsgruppe sind in Tabelle 12 wiedergegeben. Es erscheint in fast allen Versuchsreihen gelungen, die Abtötungszeit überhaupt zwischen zwei Grenzen und in vielen Reihen sie zwischen zwei einander nahen Grenzen festzulegen. Die absolute Größe der letzten Anwachsungszeiten sind in vier Einzelreihen wieder etwas höher gelegen, als den bisherigen Erfahrungen entspricht, so daß die als maximal anzunehmenden Zeiten und Resistenzwerte danach auch wieder etwas erhöht werden müssen. Bei 20° C zeigen die salzfreien Versuche höhere Anwachsungszeiten, als in der ersten Gruppe von Suspensionsversuchen der Fall war. Bei 0,5% HCl lag bisher noch kein Versuch vor; die Werte für 1, 2 und 4% HCl übertreffen die älteren Erfahrungen (128—154 gegenüber 96—120, 38,4—48,0 gegenüber 24—32 und 13,3—16,0 gegenüber 8—9 Stunden). Nur die neue Beobachtung bei 2% übertrifft aber die Erwartung. Bei 40° und 10% NaCl gehen die Anwachsungszeiten bei 2,0 und 0,5% HCl über das bisher Beobachtete und hier Erwartete in gleichem Maße hinaus, so daß — unter Beibehaltung der Funktion: $T \cdot \text{HCl}\,\% = R$ — der Resistenzwert $R = 4{,}3 - 5{,}4$ gegenüber den bisherigen 3,0—3,6 angenommen werden muß. Bei 30° herrscht zwischen den bei 10% Salz gewonnenen Ergebnissen

dieser und der vorigen Versuchsgruppe gute Übereinstimmung. Die Desinfektionskraft der hier zum erstenmal geprüften Bedingungen entsprach so ziemlich den Erwartungen.

D i e B e g ü n s t i g u n g d e r W i r k u n g d u r c h S a l z g e g e n w a r t i s t t a t s ä c h l i c h ü b e r a l l, d. h. bei allen Temperaturen und HCl-Konzentrationen, und zwar m i t s t e i g e n d e m S a l z g e h a l t e a u c h i n s t e i g e n d e m M a ß e z u b e o b a c h t e n.

Gegen das letztere Gesetz finden sich allerdings vereinzelte Verstöße, welche auf das Zurückbleiben einzelner Reihen aus zufälligen bzw. unbekannten Ursachen bezogen werden müssen. Auffällig häufig ergaben sich bei 5% NaCl Reihen, die sich von den entsprechenden bei 10% kaum unterschieden, so bei 20° und 1% HCl, bei 30° und 4% HCl und bei 40° und 0,5% HCl. Eine quantitative Beschreibung der Salzwirkung ist besser erst zu versuchen, wenn durch Aufstellung der passenden Konzentrationsfunktionen der Abtötungszeiten die zufälligen Verschiedenheiten der einzelnen Reihen bezüglich der Größe des entscheidenden Überimpfungsintervalles für die weitere Rechnung verschwinden.

Über diese Konzentrationsfunktionen ist schon aus einer oberflächlichen Betrachtung der Tabelle auszusagen, daß bei 30° und 40° C die einfachste Form: $T \cdot \mathrm{HCl}\,\% = R$ außer bei 10% auch bei 20% Salz ohne Schwierigkeit anwendbar sein wird, daß sie aber bei 5% Salz und den salzfreien Versuchen und ebenso in allen Versuchen bei 20° nicht zutrifft. Weder die höheren Temperaturen noch die höheren Salzgehalte sind also für sich allein imstande, den Exponenten auf den Wert 1 herabzudrücken, und ein weiteres Absinken desselben unter den Wert 1 scheint überhaupt nicht möglich. Allen Kombinationen mit über 10% Salz und zugleich bei Temperaturen über 30° C kommt der Exponent 1 zu.

Die genauere Berechnung der Resistenzwerte sowohl als auch ihre Abhängigkeit von Temperatur und Salz soll erst nach der Darlegung der restlichen diesbezüglichen Versuche folgen.

Tabelle 12. **III. Versuchsgruppe.** Stamm 7. Überimpfung von 1 ccm Serumbouillon, die mit der der übertragenen Säure äquivalenten

	20° C								30° C		
NaCl %	HCl %	Überimpfungszeiten in Stunden und Ergebnis							HCl %	Über-	
0	0,5	256 +	341 +	427 +	512 —	614 —	768 —	1024 —	0,5	28,3 +	37,7 —
	1,0	64,0 +	85,3 +	107 +	128 +	154 —	192 —	256 —	1,0	14,2 +	18,9 +
	2,0	16,0 +	21,3 +	26,7 +	32,0 —	38,4 +	48,0 —	64,0 —	2,0	7,10 +	9,45 +
	4,0	8,00 +	10,7 +	13,3 +	16,0 —	19,2 —	24,0 —	32,0 —	4,0	3,55 —	4,73 —
5	0,5	180 +	240 +	300 —	361 —	433 —	542 —	722 —	0,5	17,2 +	22,9 +
	1,0	45,1 +	60,1 +	75,2 —	90,2 —	108 —	135 —	180 —	1,0	8,60 +	11,5 +
	2,0	11,3 +	15,1 +	18,8 +	22,6 —	27,1 —	33,9 —	45,1 —	2,0	4,30 +	5,73 —
	4,0	5,65 +	7,53 +	9,42 —	11,3 —	13,6 —	17,0 —	22,6 —	4,0	2,15 +	2,87 —
10	0,5	128 +	171 —	213 —	256 —	307 —	384 —	512 —	0,5	10,4 +	13,9 +
	1,0	32,0 +	42,7 +	53,3 +	64,0 +	76,8 —	96,0 —	128 —	1,0	5,20 +	6,93 +
	2,0	8,00 +	10,7 +	13,3 +	16,0 +	19,2 —	24,0 —	32,0 —	2,0	2,60 +	3,47 +
	4,0	4,00 +	5,33 +	6,67 —	8,00 —	9,60 —	12,0 —	16,0 —	4,0	1,30 +	1,73 —
20	0,5[1])	34,0 +	45,0 +	57,0 +	68,0 —	82,0 —	103 —	137 —	0,5	3,83 +	5,11 +
	1,0[1])	8,60 +	11,5 +	14,3 +	17,3 —	20,6 —	25,0 —	34,0 —	1,0	1,92 +	2,55 +
	2,0	4,00 +	5,20 +	6,60 +	7,90 +	9,50 —	11,7 +	15,8 —	2,0	0,96 +	1,28 +
	4,0	2,00 +	2,67 +	3,30 +	3,95 —	4,75 —	5,85 —	7,90 —	4,0	0,48 +	0,64 +

1) Die Überimpfungszeiten dieser 2 Reihen beruhen auf Rechenfehlern. Sie sollten st die Verwertbarkeit der Ergebnisse natürlich in keiner Weise beeinflußt. — 2) Die Über- und 1% HCl berechnet; nur bei 0% NaCl ist die Zahl von 10.0 Stunden für 1% HCl

des Gemisches mit 83 Millionen Keimen. Kultivierung in Röhrchen mit Sodamenge und einem Überschuß von 0,03% Na_2CO_3 versetzt war.

30° C						40° C *)						
impfungszeiten in Stunden und Ergebnis					HCl %	Überimpfungszeiten in Stunden und Ergebnis						
47,2 —	56,6 +	68,0 +	85,0 —	113 —	0,5	10,0 +	13,3 +	16,7 +	20,0 —	24,0 —	30,0 —	40,0 —
23,6 +	28,3 +	34,0 +	42,5 —	56,6 —	1,0	5,00 +	6,67 +	8,33 +	10,0 +	12,0 —	15,0 —	20,0 —
11,8 —	14,2 —	17,0 —	21,25 —	28,3 —	2,0	2,50 +	3,33 —	4,17 —	5,00 —	6,00 —	7,50 —	10,0 —
5,90 —	7,10 —	8,50 —	10,6 —	14,2 —	4,0	1,25 —	1,67 —	2,08 —	2,50 —	3,00 —	3,75 —	5,00 —
28,7 +	34,4 —	41,3 —	51,6 —	68,8 —	0,5	5,94 +	7,93 +	9,92 —	11,9 —	14,3 —	17,9 —	23,8 —
14,3 —	17,2 —	20,6 —	25,8 —	34,4 —	1,0	2,97 +	3,96 +	4,95 +	5,94 —	7,13 —	8,91 —	11,9 —
7,13 —	8,60 —	10,3 —	12,9 —	17,2 —	2,0	1,49 +	1,98 —	2,48 —	2,97 —	3,56 —	4.46 —	5,94 —
3,58 —	4,30 —	5,16 —	6,45 —	8,60 —	4,0	0,75 —	0,99 —	1,24 —	1,49 —	1,79 —	2,24 —	2,97 —
17,7 +	20,8 —	25,0 —	31,2 —	41,6 —	0,5	3,60 +	4,80 —	6,00 —	7,20 +	8,64 +	10,8 —	14,4 —
8,67 —	10,4 —	12,5 —	15,6 —	20,8 —	1,0	1,80 +	2,40 +	3,00 +	3,60 —	4,32 —	5,40 —	7,20 —
4,33 —	5,20 —	6,25 —	7,80 —	10,4 —	2,0	0,90 +	1,20 +	1,50 +	1,80 +	2,16 +	2,70 —	3,60 —
2,17 +	2,60 +	3,13 —	3,90 —	5,2 —	4,0	0,45 +	0,60 —	0,75 —	0,90 —	1,08 —	1,35 —	1,80 —
6,38 +	7,66 +	9,19 —	11,4 —	14,3 —	0,5	1,33 +	1,77 +	2,22 +	2,66 —	3,19 —	4,00 —	5,32 —
3,19 +	3,83 +	4,60 +	5,74 +	7,66 —	1,0	0,67 +	0,89 +	1,11 +	1,33 —	1,60 —	2,00 —	2,66 —
1,60 +	1,92 +	2,30 +	2,88 +	3,83 —	2,0	0,33 +	0,45 +	0,56 —	0,67 —	0,80 +	1,00 —	1,33 —
0,80 +	0,96 +	1,15 —	1,44 —	1,92 —	4,0	0,17 +	0,23 +	0,28 —	0,33 —	0,40 —	0,50 —	0,67 —

nach dem S. 37 entwickelten System etwa doppelt so groß angelegt worden sein. Dadurch impfungszeiten wurden aus der erwarteten Abtötungszeit von 3,60 Stunden bei 10% NaCl zugrunde gelegt, während die obige Gliederung 9,8 Stunden ergibt.

Es erschien, teils aus den erwähnten methodischen Gründen, teils um gerade in den wichtigsten Punkten die Abtötungszeiten in noch engeren Grenzen als bisher zu bestimmen, wünschenswert, die Versuche ohne Salz und mit 10% Salz bei 20, 25, 30, 35 und 40° zu wiederholen. Diese wurden in vier weiteren zeitlichen Gruppen und mit 7 verschiedenen Suspensionen durchgeführt.

Die Grundlagen für die Vorausberechnung der Abtötungszeiten waren die folgenden: In der IV. Versuchsgruppe wurde für die Versuche bei 40° ohne Salz nach der Gleichung $R_{0\%} = \mathrm{T} \cdot \mathrm{HCl}\,\%^{1,5} = 12$, für die mit 10% nach: $R_{10\%} = \mathrm{T} \cdot \mathrm{HCl}\,\% = 5$ und mit der Überimpfungsreihe der $^1/_2$-, $^2/_3$-, $^5/_6$-, 1-, $^6/_5$-, $^3/_2$- und 2 fachen berechneten Abtötungszeit angelegt. Da die Anwachsungszeiten hier stark zurückblieben, wurde der ganze Versuch bei 40° im Rahmen der V. Versuchsgruppe mit den geänderten Annahmen: $R_{0\%} = 10,5$, $R_{10\%} = 4,5$ wiederholt und gleichzeitig auch der Versuch bei 30° unter der Annahme $R_{0\%} = \mathrm{T} \cdot \mathrm{HCl}\%^{1,5} = 36$ und $R_{10\%} = \mathrm{T} \cdot \mathrm{HCl}\,\% = 10,5$, beide mit der Überimpfungsreihe der $^4/_{12}$-, $^6/_{12}$-, $^7/_{12}$-, $^8/_{12}$-, $^9/_{12}$-, $^{10}/_{12}$-, $^{11}/_{12}$-, 1- und $^{14}/_{12}$ fachen berechneten Abtötungszeit ausgeführt. In der VI. Versuchsgruppe, die die Versuche bei 20° umfaßte, rechneten wir mit $R_{0\%} = \mathrm{T} \cdot \mathrm{HCl}\,\%^{1,5} = 155$ und $R_{10\%} = \mathrm{T} \cdot \mathrm{HCl}\,\%^{1,5} = 70$ und mit der Reihe $^1/_3$, ½, $^2/_3$, $^5/_6$, 1, $^6/_5$ und $^3/_2$ der berechneten Zeiten. In der VII. Gruppe endlich, die die Versuche bei 25° und 35° C enthält, rechneten wir für 25° mit $R_{0\%} = \mathrm{T} \cdot \mathrm{HCl}\%^{1,5} = 80$, mit $R_{10\%} = \mathrm{T} \cdot \mathrm{HCl}\,\% = 40$, für 35° mit $R_{0\%} = \mathrm{T} \cdot \mathrm{HCl}\,\%^{1,3} = 25$ und $R_{10\%} = \mathrm{T} \cdot \mathrm{HCl}\,\% = 7$ und mit der Reihe: $^6/_{12}$, $^8/_{12}$, $^9/_{12}$, $^{10}/_{12}$, $^{11}/_{12}$, 1, $^{13}/_{12}$, $^{14}/_{12}$, $^{16}/_{12}$ der berechneten Zeiten.

Die Versuche dieser letzten 4 Gruppen stellten, mit Ausnahme der salzfreien Reihen bei 25° und 35° C, in der letzten Gruppe durchwegs Nachprüfungen schon bekannter Bedingungen vor. Ihre Ergebnisse, in Tabelle 13 dargestellt, bieten demgemäß nichts allgemein Bemerkenswertes als höchstens, daß sie eben mit den früheren Resultaten trotz der neuerdings verbesserten Methodik im wesentlichen übereinstimmen. Nur an 2 Punkten wurden die bisherigen Erfahrungen über die absoluten Abtötungszeiten nennenswert übertroffen: bei 20° C und 1% HCl ohne Salz durch Anwachsen nach 155 Stunden und bei 35° C 1 und 0,5% HCl und 10% Salz, welch letztere Reihen früher, wie erwähnt, offenbar stark zurückgeblieben waren und sich jetzt den zu erwartenden Werten annäherten. Der Versuch bei 25° mit 10% Salz hatte infolge einer fehlerhaften Grundannahme — es hätte nach den in der 2. Gruppe vorkommenden gleichen Reihen

$R_{10\%} = 21$ anstatt 40 gesetzt werden müssen — fast nur negative Ergebnisse.

Gehen wir nun daran, die einfachste Beschreibung aller bisher vorliegenden Resultate zu suchen, so kann das nur durch Ermittlung der Abhängigkeitsbeziehungen geschehen, in denen sich die Abtötungszeit von Temperatur, Säure und Salzkonzentration befindet. Solche Beziehungen wurden schon aus einzelnen Reihen und Gruppen versuchsweise abgeleitet und durch die Ergebnisse der folgenden Reihen bestätigt oder berichtigt. Erst ein Überblick des ganzen vorliegenden Materials kann lehren, inwieweit und in welcher Form diese Beziehungen nunmehr als gültig, d. h. für Voraussagen geeignet zu betrachten sind.

Wir überschauen zunächst die bei jeder einzelnen Temperatur vorliegenden Ergebnisse, indem wir die passenden Säurefunktionen der Abtötungszeit für jede zusammengehörige Gruppe von Versuchsreihen aufstellen und dann die Konstanzwerte dieser Gleichung, die Resistenzen und Exponenten als Salzfunktionen zu beschreiben suchen. Endlich wird durch den Vergleich aller so gewonnenen Konstanzzahlen auch die Temperaturfunktion der Abtötungszeiten festzulegen sein.

Die bei 20° C gewonnenen Resultate, deren passendste Berechnung in Tabelle 14 wiedergegeben ist, gestatten, wie schon erwähnt, durchwegs nicht eine Berechnung nach der einfachen Resistenzgleichung $T \cdot HCl\,\% = R$. Um zu leidlich konstanten Werten für R bei Säurevariation zu gelangen, müssen in allen Fällen Exponenten am Säuregehalt angebracht werden, die zwischen 1 und 2 liegen. Für die salzfreien Versuche paßt, wie ebenfalls erwähnt, in Versuchsgruppe I der Exponent 1,8 am besten. Dasselbe trifft bei Versuchsgruppe VI zu. Die bezüglichen Reihen in Gruppe III würden sich allerdings dem Exponenten 1,7 etwas besser fügen, fügen sich aber auch dem Werte 1,8 ganz gut, so daß diese beibehalten wurde. Der höchste unter Voraussetzung dieser Berechnung beobachtete Resistenzwert beträgt 161. Die für die weitere Rechnung zu verwendenden Zahlen wurden immer um ein kleines höher als die höchsten wirklich beobachteten

(Fortsetzung des Textes S. 46.)

Tabelle 13. **IV.—VII. Versuchs-**

Überimpfung in mit Lakmuslösung versetzte Bouillon, Neutralisation mit

Versuchsgruppe	Überimpfte Keimzahl, Millionen	Temperatur	HCl %	0 % NaCl				
				Überimpfungszeiten				
VI.	260[1])	20°	0,5	146 +	219 +	292 +	365 +	438 +
			1,0	51,7 +	77,5 +	103 +	129 +	155 +
			2,0	18,3 +	27,4 +	36,0[4]) +	45,7 —	54,8 —
			4,0	6,47 +	9,70 +	12,9 +	16,2 —	19,4 —
VII.	105[2])	25°	0,5	113 +	151 +	170 +	189 —	207 —
			1,0	40,0 +	53,3 +	60,0 —	66,7 —	73,3 —
			2,0	14,2 +	18,9 —	21,2 —	23,6 —	25,9 —
			4,0	5,00 +	6,67 +	7,50 +	8,33 —	9,17 —
V.	155[3])	30°	0,5	34,0 +	51,0 +	59,5 +	68,0 +	76,5 +
			1,0	12,0 +	18,0 +	21,0 +	24,0 +	27,0 +
			2,0	4,24	6,35	7,42 nicht ausgeführt	8,47	9,53
			4,0	1,50 +	2,25 +	2,63 +	3,00 +	3,37 —
VII.	105[2])	35°	0,5	30,8 +	41,0 +	46,2 —	51,3 —	56,4 —
			1,0	12,5 +	16,7 —	18,8 —	20,8 —	22,9 —
			2,0	5,10 +	6,80 —	7,65 —	8,50 —	9,35 —
			4,0	2,06 +	2,74 —	3,09 —	3,43 —	3,78 —
IV.	39	40°	0,5	18,0[4]) +	22,7 —	28,3 —	34,0 —	40,7 —
			1,0	6,00 —	8,00 —	10,0 —	12,0 —	14,4 —
			2,0	2,12 +	2,83 —	3,54 —	4,24 —	5,09 —
			4,0	0,75 +	1,00 —	1,25 —	1,50 —	1,80 —
V.	155	40°	0,5	9,90 +	14,9 +	17,3 +	19,8 +	22,3 +
			1,0	3,50 +	5,25 +	6,13 +	7,00 —	7,88 —
			2,0	1,24 +	1,86 +	2,16 +	2,47 +	2,78 +
			4,0	0,44 +	0,66 +	0,76 +	0,87 —	0,98 +

1) Eigentlich zweierlei Suspensionen, die 250 und 270 Millionen Keime Keime ergeben. — 3) Eigentlich zweierlei Suspensionen, die 180 und 130 nicht genau dem berechneten System.

gruppe. **Stamm 7.**

NaOH, dann Zusatz von Serum. Kultivierung in Erlenmayerkölbchen.

0 % NaCl				10 % NaCl								
in Stunden und Ergebnis												
525 —	657 —			66,0 +	99,0 —	132 +	165 —	198 —	237 —	287 —		
186 —	233 —			23,3 +	35,0 +	46,6 —	58,3 —	70,0 —	84,0 —	105 —		
65,8 —	82,2 —			7,70[4]) +	11,6[4]) +	15,4[4]) —	19,3[4]) —	23,1[4]) —	27,7[4]) —	34,7[4]) —		
23,3 —	29,1 —			2,92 +	4,37 +	5,83 —	7,30 —	8,75 —	10,5 —	13,1 —		
226 —	245 —	264 —	301 —	40,0 —	53,3 —	60,0 —	66,7 —	73,3 —	80,0 —	86,7 —	93,3 —	107 —
80,0 —	86,7 —	93,3 —	107 —	20,0 +	26,7 —	30,0 —	33,3 —	36,7 —	40,0 —	43,3 —	46,7 —	53,3 —
28,3 —	30,7 —	33,0 —	37,8 —	10,0 —	13,3 —	15,0 —	16,7 —	18,3 —	20,0 —	21,7 —	23,3 —	26,7 —
10,0 —	10,8 —	11,7 —	13,3 —	5,00 —	6,67 —	7,50 —	8,33 —	9,17 —	10,0 —	10,8 —	11,7 —	13,3 —
85,0 +	92,5[4]) +	102 —	119 —	7,00 +	10,5 +	12,3 +	14,0 +	15,8 +	17,5 +	19,3 +	21,0 —	24,5 —
30,0 +	34,0[4]) +	37,5[4]) —	42,0 —	3,50 +	5,25 +	6,13 +	7,00 +	7,88 —	8,75 —	9,63 —	10,5 —	12,3 —
10,6	11,6	12,7	14,8	1,75 +	2,63 +	3,07 +	3,50 +	3,93 —	4,38 —	4,82 —	5,25 —	6,13 —
	nicht ausgeführt											
3,75 —	4,12 —	4,50 —	5,25 —	0,88 +	1,32 +	1,53 +	1,75 +	1,97 —	2,19 —	2,41 —	2,63 —	3,07 —
61,5 —	66,7 —	71,8 —	82,0 —	7,00 +	9,33 +	10,5 +	11,7 —	12,8 —	14,0 —	15,2 —	16,3 —	18,7 —
25,0 —	27,1 —	29,2 —	33,3 —	3,50 +	4,67 +	5,25 +	5,83 —	6,42 —	7,00 —	7,58 —	8,16 —	9,33 —
10,2 —	11,1 —	11,9 —	13,6 —	1,75 +	2,33 +	2,63 —	2,92 —	3,21 —	3,50 —	3,79 —	4,08 —	4,67 —
4,12 —	4,46 —	4,80 —	5,49 —	0,88 +	1,17 —	1,31 —	1,46 —	1,60 —	1,75 —	1,90 —	2,04 —	2,33 —
50,9 —	67,9 —			5,00 +	6,67 —	8,33 —	10,0 —	12,0 —	15,0 —	20,0 —		
18,0 —	24,0 —			2,50 —	3,33 —	4,17 —	5,00 —	6,00 —	7,50 —	10,0 —		
6,36 —	8,48 —			1,25 +	1,67 —	2,08 —	2,50 —	3,00 —	3,75 —	5,00 —		
2,25 —	3,00 —			0,63 +	0,83 —	1,04 —	1,25 —	1,50 —	1,88 —	2,50 —		
24,8 —	27,2 +	29,7 —	34,7 —	3,00 +	4,50 +	5,25 —	6,00 —	6,75 —	7,50 —	8,25 —	9,00 —	10,5 —
8,75 —	9,63 +	10,5 +	12,3 —	1,50 +	2,25 —	2,63 —	3,00 —	3,38 —	3,75 —	4,13 —	4,50 —	5,25 —
3,09 —	3,40 —	3,71 —	4,33 —	0,75 +	1,13 —	1,31 —	1,50 —	1,69 —	1,88 —	2,06 —	2,25 —	2,63 —
1,09 +	1,20 —	1,31 —	1,53 —	0,38 +	0,56 —	0,66 —	0,75 —	0,85 —	0,94 —	1,03 —	1,13 —	1,31 —

ergeben. — 2) Eigentlich zweierlei Suspensionen, die 120 und 90 Millionen Millionen Keime ergeben. — 4) Diese Überimpfungen entsprechen zeitlich

Tabelle 14. **Resistenzwerte** bei 20° C.

Aus Versuchsgruppe:		I.	II.	III.	VI.	berechnet nach der Gleichung	ausgeglichene Werte nach der Gleichung: $R_{20°}=172 \cdot e^{-0,09 NaCl\%}$
überimpfte Keimzahl:		71 000 000	2 500 000 000	88 000 000	260 000 000		
NaCl %	HCl %						
0	0,5			123—147	126—151		
	1,0	96—120		128—154	155—186	$T \cdot HCl^{1,8}=R_{0\%}$	
	2,0	84—111		134—167	125—159		
	4,0	97—109		161—194	156—196		
	8,0	85—127					
	16,0	58— 77					
		$R_{0\%}=98$		$R_{0\%}=$ **162**	$R_{0\%}=157$		$R_{0\%}=172$
5	0,5			76—96			
	1,0			60—75		$T \cdot HCl^{1,65}=R_{5\%}$	
	2,0			59—71			
	4,0			74—93			
				$R_{5\%}=$ **77**			$R_{5\%}=110$
10	0,5	—	53—71	45—60	47—58		
	1,0	—	67—83	64—77	35—47	$T \cdot HCl^{1,5}=R_{10\%}$	
	2,0	45—68	36—47	45—54	33—44		
	4,0	—	60—75	43—53	35—47		
		$R_{10\%}=46$	$R_{10\%}=$ **68**	$R_{10\%}=65$	$R_{10\%}=48$		$R_{10\%}=70$
20	0,5			25—30			
	1,0			14—17		$T \cdot HCl^{1,2}=R_{20\%}$	
	2,0			27—36			
	4,0			17—21			
				$R_{20\%}=28$			$R_{20\%}=28$

Werte angenommen und in der Tabelle für jede Versuchsgruppe besonders wiedergegeben, um die Beurteilung des durch zufällige, d. h. unbeherrschbare Bedingungen bewirkten Ausschlages zu erleichtern. Insbesondere ein Vergleich der Zahlen überimpfter Keime mit diesen Werten ist von Interesse. Der höchste von diesen in den einzelnen Gruppen eben nicht erreichten Resistenzwerte, mit welchem dann tatsächlich gerechnet wurde, ist durch Fettdruck hervorgehoben.

Bei 10% Salz, wo wieder zahlreiche Versuche vorliegen, bewährt sich überall die Gleichung mit dem Exponenten 1,5 und der anzunehmende Resistenzwert beträgt 68. Dieser entspricht hier auch der höchsten Keimzahl, doch liegt der Wert aus Gruppe III bei 30 mal kleinerer Keimzahl wesentlich gleich

hoch (65). Die wenigen Ergebnisse bei 5% und bei 20% Salz lassen sich sehr gut unter der Annahme berechnen, daß der Exponent eine lineare Funktion des Salzgehaltes sei:

$$n = 1{,}2 + 0{,}03\ (20 - \mathrm{NaCl}\ \%).$$

Wahrscheinlich würde sich diese Abhängigkeit bei genauerer Kenntnis der Werte weit komplizierter gestalten, doch genügt diese Darstellung völlig unseren Beobachtungen.

Versuchen wir nun auch die Resistenzwerte als Salzfunktion zu betrachten, so ergibt die einfachste Annahme verhältnismäßigen Absinkens mit steigendem Salzgehalt nach dem Schema:

$$\frac{R_{\mathrm{NaCl}\,\%}}{R_{0\,\%}} = e^{\mathrm{K}\cdot\mathrm{NaCl}\,\%}$$

aus den R-Werten für 0 und 10% Salz den Wert $K_{20^0} = -0{,}087$, woraus die Werte $R_{5\,\%} = 105$ und $R_{20\,\%} = 28$ abzuleiten sind. Da diese höher als die beobachteten sind, erscheint die Rechnung zulässig. Eine Abrundung der Konstanzzahlen ist aus manchen Gründen erwünscht. Wir setzen also $K = -0{,}09$ und $R_{10\,\%} = 70$ und gelangen so zu den statthaften anderen Resistenzwerten $R_{0\,\%} = 172$, $R_{5\,\%} = 110$ und $R_{20\,\%} = 28$. Die ganze Abhängigkeit bei 20⁰ ist nunmehr in der Gleichung auszudrücken:

$$\mathrm{T}\cdot\mathrm{HCl}\ \%^{(1{,}2 + 0{,}03\,[20 - \mathrm{NaCl}\ \%])} = 172\cdot e^{-0{,}09\ \mathrm{NaCl}\,\%}$$

die sich für den Fall von 10% Salz auf

$$\mathrm{T}\cdot\mathrm{HCl}\ \%^{1.5} = 70$$

reduziert.

Die zweite Temperatur, bei der eine größere Zahl von Ergebnissen vorliegt, ist 30⁰ C. Ihre Übersicht und Berechnung ist in Tabelle 15 wiedergegeben. Die salzfreien Versuche lassen sich in der Gruppe III ebensowohl mit $n = 1{,}5$ als auch mit $n = 1{,}6$ rechnen, in Gruppe V würde sogar der letztere Exponent etwas bessere Konstanz der R-Werte ergeben. Trotzdem ist hier — was ebenfalls zulässig erscheint — $n = 1{,}5$ gesetzt worden aus Gründen, die der Vergleich mit anderen Reihen ergeben wird. Der anzunehmende Resistenzwert ist $R_{0\,\%} = 35$.

Tabelle 15. **Resistenzwerte** bei 30^{0} C.

Aus Versuchsgruppe:		II.	III.	V.	berechnet nach der Gleichung	ausgeglichene Werte nach der Gleichung: $R_{30^0}=36{,}9 \cdot e^{-0{,}09 NaCl\%}$
überimpfte Keimzahl:		2 500 000 000	83 000 000	155 000 000		
NaCl %	HCl %					
0	0,5		24,0—30,1	32,7—36,1	$T \cdot HCl\%^{1,5} = R_{0\%}$	
	1,0		34,0—42,5	34,0—37,5		
	2,0		26,7—33,4			
	4,0		—28,4	24,0—26,9		
			$R_{0\%} =$ **35**	$R_{0\%} = 35$		$R_{0\%} =$ **36,9**
5	0,5		12,1—14,5		$T \cdot HCl\%^{1,25} = R_{5\%}$	
	1,0		11,5—14,3			
	2,0		10,2—13,6			
	4,0		12,2—16,2			
			$R_{5\%} =$ **14**			$R_{5\%} =$ **23,5**
10	0,5	—8,7	8,7—10,4	9,7—10,5	$T \cdot HCl\% = R_{10\%}$	
	1,0	8,7—11,6	6,9—8,7	7,0—7,9		
	2,0	7,2—8,7	6,9—8,7	7,0—7,9		
	4,0	6,5—8,7	10,4—12,5	7,0—7,9		
		$R_{10\%} = 9$	$R_{10\%} =$ **11**	$R_{10\%} = 10$		$R_{10\%} =$ **15,0**
20	0,5		3,8—4,6		$T \cdot HCl\% = R_{20\%}$	
	1,0		5,7—7,7			
	2,0		5,7—7,7			
	4,0		3,8—4,6			
			$R_{20\%} =$ **6**			$R_{20\%} =$ **6,1**

Bei 10% Salz und ebenso bei 20% paßt, wie schon oft hervorgehoben, die einfache Gleichung: $T \cdot HCl\,\% = R$ und die anzunehmenden Werte sind $R_{10\%} = 11$ und $R_{20\%} = 6$. Bei 10% Salz kommt der Versuchsgruppe II mit der hohen Keimzahl hier nicht der höchste R-Wert zu. Für die Konzentration 1% HCl liegen im Rahmen der später darzulegenden Versuche über Resistenzstreuung noch 3 hier vergleichbare Reihen mit Stamm 7 vor, die die Resistenzen 10,5 — 15,8, 7,9 — 10,5 und 10,5 — 13,1 ergeben haben, so daß der Wert $R_{10\%} = 11$ auch durch diese Versuche gestützt wird.

Bei 5% Salz fügen sich die Werte gut der sicher auch hier in nur grober Annäherung zutreffenden Annahme einer linearen Salzfunktion des Exponenten zwischen 0 und 10% Salz:

$$n = 1 + 0{,}05\ (10 - \text{NaCl}\ \%),$$

wobei die anzunehmende Resistenz $R_{5\%} = 14$ wird.

Die beiden bestgestützten Werte $R_{0\%} = 35$ und $R_{10\%} = 11$ ergeben nun für die supponierte Salzfunktion den Wert $K_{30^0} = -0{,}116$. Die Anwendung der identischen Form dieser Funktion wie bei 20°, d. h. die Verwendung des Wertes $K = -0{,}09$, wozu die Berechtigung später darzutun sein wird, führt bei $R_{0\%} = 35{,}0$ zu: $R_{5\%} = 22{,}3$, $R_{10\%} = 14{,}2$ und $R_{20\%} = 5{,}8$. Der letztere Wert liegt bedenklich tief, da 5,7 wiederholt beobachtet ist. Es erscheint also nötig, die Kurve noch etwas höher anzunehmen. Wird der Wert $R_{10\%}$ auf 15,0 abgerundet, so ergeben sich die zulässigen Zahlen: $R_{0\%} = 36{,}9$, $R_{5\%} = 23{,}5$ und $R_{20\%} = 6{,}1$, mit denen weiters zu rechnen sein wird.

Bei 40° C, wo die dritte größere Anhäufung von Versuchsresultaten vorliegt, ergeben die analogen Berechnungen die Zahlen der Tabelle 16. Die salzfreien Versuche sind hier durchwegs am besten mit dem Exponenten $n = 1{,}5$ zu rechnen; die anzunehmende Resistenz ist $R_{0\%} = 11$. Bei 10% Salz und ebenso bei 20% gilt $n = 1$, die Resistenzen betragen etwa $R_{10\%} = 5$ und $R_{20\%} = 2$. Bei 10% liegt hier die Resistenz in der keimreichsten Versuchsgruppe II sogar wesentlich niederer als in der viel keimärmeren Gruppe III. Bei 5% Salz gestatten die wenigen vorliegenden Werte ohne Zwang die identische Annahme über lineare Salzabhängigkeit des Exponenten wie bei 30° C zu machen, so daß der Exponent $n = 1{,}25$ wird. Aus den Werten $R_{0\%} = 11$ und $R_{10\%} = 5$ ergibt sich für die Salzfunktion der Wert $K_{40^0} = -0{,}079$. Wird wieder $K = -0{,}09$ angewendet, so folgt unter Voraussetzung von $R_{10\%} = 5{,}0$ aus der ausgeglichenen Kurve für die anderen geprüften Punkte: $R_{0\%} = 12{,}3$, $R_{5\%} = 7{,}8$ und $R_{20\%} = 2{,}0$, was durchwegs zulässig erscheint.

Bei 25 und 35° C endlich liegen nur die wenigen in Tabelle 17 geordneten Versuchsreihen vor; die salzfreien sind bei beiden Temperaturen am besten nach der Gleichung $T \cdot \text{HCl}\,\%^{1,5} = R$ zu rechnen, welche Gleichung somit für alle salzfreien Versuche zwischen 25 und 40° C angenommen werden kann. Mit Rücksicht

Tabelle 16. **Resistenzwerte** bei 40° C.

Aus Versuchsgruppe:		I.	II.	III.	IV.	V.	berechnet nach der Gleichung	ausgeglichene Werte nach der Gleichung: $R_{40°} = 12{,}3 \cdot e^{-0{,}09\ NaCl\%}$
überimpfte Keimzahl:		71 000 000	2 500 000 000	83 000 000	39 000 000	155 000 000		
NaCl %	HCl %							
0	0,5			5,9— 7,1	6,4—8,0	9,6—10,5	$T \cdot HCl\%^{1,5} = R_{0\%}$	
	1,0			10,0—12,0	—6,0	10,5—12,3		
	2,0			7,1— 9,4	6,0—8,0	7,9— 8,7		
	4,0			—10,0	6,0—8,0	8,7— 9,6		
				$R_{0\%} = 11$	$R_{0\%} = 7$	$R_{0\%} = 11$		$R_{0\%} = 12{,}3$
5	0,5			3,3—4,2			$T \cdot HCl\%^{1,25} = R_{5\%}$	
	1,0			5,0—5,9				
	2,0			3,5—4,7				
	4,0			—4,2				
				$R_{5\%} = 5$				$R_{5\%} = 7{,}8$
10	0,5		1,5—3,0	4,3—5,4	2,5—3,3	2,3—2,6	$T \cdot HCl\% = R_{10\%}$	
	1,0	2,0—3,0	3,0—3,6	3,0—3,6	—2,5	1,5—2,3		
	2,0		1,8—2,3	4,3—5,4	2,5—3,3	1,5—2,3		
	4,0		3,0—	1,8—2,4	2,5—3,3	1,5—2,3		
			$R_{10\%} = 3{,}5$	$R_{10\%} = 5$	$R_{10\%} = 3$	$R_{10\%} = 2{,}5$		$R_{10\%} = 5{,}0$
20	0,5			1,1—1,3			$T \cdot HCl\% = R_{20\%}$	
	1,0			1,1—1,3				
	2,0			1,6—2,0				
	4,0			0,9—1,1				
				$R_{20\%} = 2$				$R_{20\%} = 2{,}0$

Tabelle 17. **Resistenzwerte** bei 25 und 35° C.

Aus Versuchsgruppe:			II.	VII.	berechnet nach der Gleichung	ausgeglichene Werte nach den Gleichungen: $R_{NaCl\%} = R_{0\%} \cdot e^{-0,09\,NaCl\%}$ und $R_t = R_{t'} \cdot e^{0,11\,(t'-t)}$
überimpfte Keimzahl:			2 500 000 000	105 000 000		
Temp.	NaCl %	HCl %				
25°	0	0,5		60,1—66,8	$T \cdot HCl\%^{1,5} = R_{0\%}$	
		1,0		53,3—60,0		
		2,0		40,2—53,5		
		4,0		60,0—66,6		
				$R_{0\%} = $ **61**		$R_{0\%} = 64,0$
	10	0,5	—20,8	—14,2	$T \cdot HCl\% = R_{10\%}$	
		1,0	20,8—27,7	20,0—26,7		
		2,0	13,9—17,4	—28,3		
		4,0	12,5—15,6	—40,0		
			$R_{10\%} = $ **22**	$R_{10\%} = 21$		$R_{10\%} = 26,0$
35°	0	0,5		14,5—16,3	$T \cdot HCl\%^{1,5} = R_{0\%}$	
		1,0		12,5—16,7		
		2,0		14,4—19,2		
		4,0		16,5—21,9		
				$R_{0\%} = $ **17**		$R_{0\%} = 21,3$
	10	0,5	—3,6	5,3—5,8	$T \cdot HCl\% = R_{10\%}$	
		1,0	3,6—4,8	5,3—5,8		
		2,0	3,6—4,3	4,7—5,3		
		4,0	3,6—7,2	3,5—4,7		
			$R_{10\%} = 4$	$R_{10\%} = $ **6,0**		$R_{10\%} = 8,7$

auf diese Tatsache war es berechtigt, die leichte Neigung des Exponenten bei 30° gegen den Wert 1,6 zu vernachlässigen. Zwischen 20 und 25° C bewegt sich offenbar der Wert des Exponenten von 1,8 gegen 1,5. Natürlich ist hier, ebenso wie bei dem Absinken des Exponenten mit steigendem Salzgehalt bei 30—40° C vom Werte 1,5 auf den Wert 1, den es bei 10% erreicht hat, ein stetiger Übergang unbedingt vorauszusetzen. Die Genauigkeit unserer Feststellungen gestattet aber nicht, den Gang des Exponenten als Salz- und Temperaturfunktion besser zu erfassen als durch die Annahme linearer Abhängigkeiten innerhalb bestimmter Bezirke, was eben zu diskontinuierlichen Knickpunkten in diesen Abhängigkeiten führt.

Bei 35° C und 10% Salz paßt, wie zu erwarten, der Exponent $n = 1$, bei 25° C und 10% Salz, wie erwähnt, ebenfalls leidlich.

Wenn auch im letzteren Falle ein höherer Exponent die wenigen Ergebnisse etwas besser beschreiben würde, so erscheint es doch statthaft, auch hier den einfachen Wert beizubehalten, wodurch nunmehr das bei 30° C festgestellte Verhalten des Exponenten mit steigendem Salzgehalt als im ganzen Temperaturbereich 25—40° C gültig betrachtet werden darf.

Für die Salzfunktion der anzunehmenden Resistenzwerte ergibt sich bei 25° C : $K_{25°} = -0,102$, bei 35°: $K_{35°} = -0,104$. Die ganze Reihe dieser Konstanzzahlen zwischen 20 und 40° zeigt zu geringe und zu ungleich gerichtete Unterschiede, als daß sie als wirklich verschieden anerkannt werden dürften. Wir haben deshalb schon im vorausgehenden den Wert immer mit $K = -0,09$ angenommen, der nicht völlig dem Mittel der fünf ungleichwertigen Feststellungen entspricht, sondern den am besten gestützten Punkten bei 20 und 40° C näherliegt.

Es ergibt sich also als eine im g a n z e n u n t e r s u c h t e n T e m p e r a t u r b e r e i c h g ü l t i g e R e g e l die Abhängigkeit der Resistenz vom Salzgehalt in der Form:

$$\frac{R_{\text{NaCl}\%}}{R_{0\%}} = e^{-0,09\ \text{NaCl}\%}$$

Diese Gleichung entspricht den Tatsachen ebenfalls nur in grober Annäherung und erscheint nur deshalb statthaft, weil bei ihrer Anwendung n i r g e n d s innerhalb der untersuchten Bedingungen die Resistenz bzw. die Abtötungszeit mit Hilfe der obigen Säurefunktion k l e i n e r berechnet wird, als es den Erfahrungen entspricht. Der Grad der Übereinstimmung dieser Rechnung mit den Beobachtungen ist am deutlichsten in den Kurvenbildern 2 und 3 zu erkennen, die über den mit gestrichelten Linien verknüpften beobachteten Punkten die in Übereinstimmung mit dieser Gleichung berechneten Punkte, durch ausgezogene Linien verbunden, wiedergibt. Es fällt hierbei hauptsächlich auf, daß alle drei bei 5% bestimmten Resistenzpunkte besonders tief unter den berechneten Werten liegen. Diese Tatsache mag andeuten, daß die Salzwirkung bei geringer Konzentration noch stärker ist, als der Gleichung entspricht.

Durch die allgemeine Anwendbarkeit der Salzgleichung vereinfacht sich die Untersuchung der Frage wesentlich, ob und wie weit eine einfache Temperaturfunktion zur Beschreibung der Tatsachen verwendet werden kann. Es genügt, die Rechnung

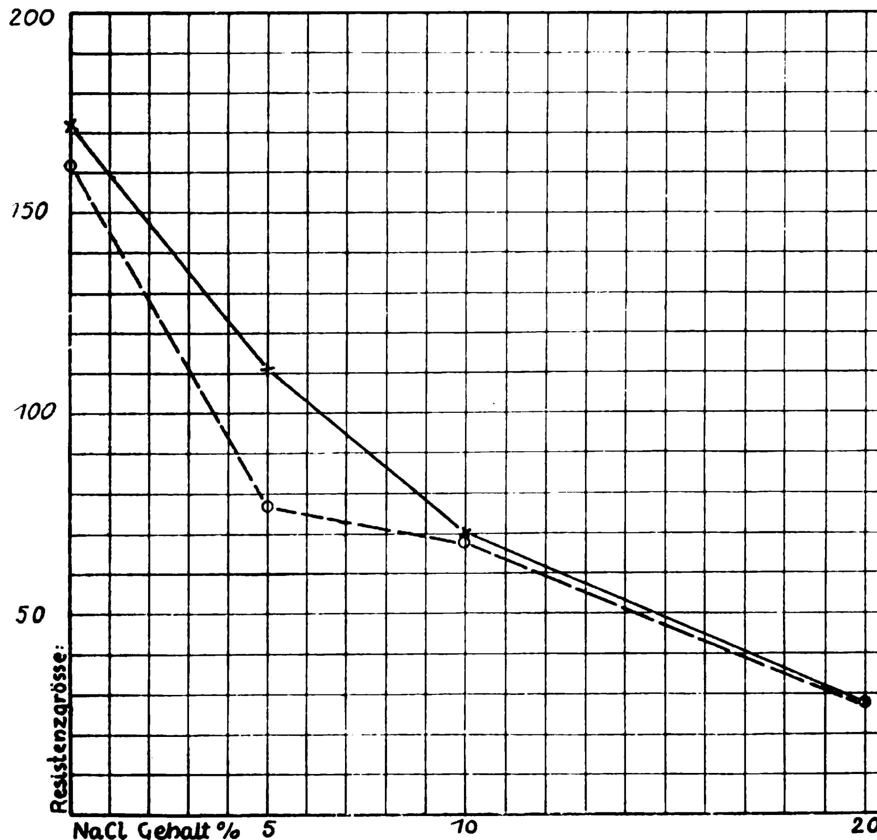


Fig. 2 (zu Tabelle 14, 20° C).

×——————× berechnete Werte nach der Gleichung:

$$\frac{R_{NaCl\%}}{R_{0\%}} = e^{-0,09\ NaCl\%}$$

o— — — — —o gefundene Werte.

bei irgendeinem Salzgehalt durchzuführen, da die Funktion bei jedem anderen identisch ausfallen müßte. Wir wählen dazu 10% Salz und finden aus den Werten $R_{40^\circ} = 5,0$ und $R_{30^\circ} = 15,0$ die Konstante für verhältnismäßiges Sinken der Resistenz mit steigender Temperatur $c = 0,110$.

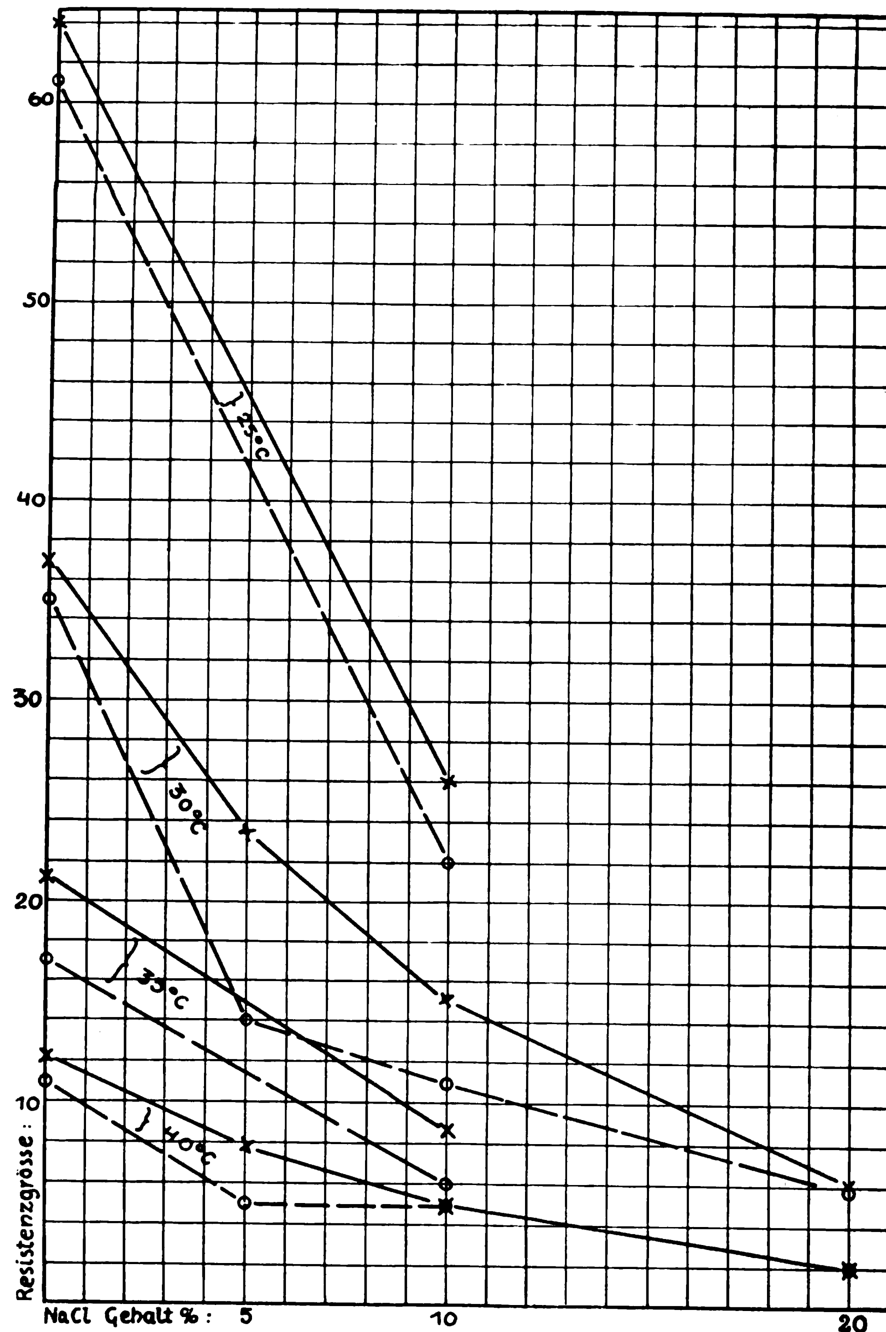


Fig. 3 (zu Tabellen 15—17, 25—40° C).

×————× berechnete Werte nach der Gleichung:

$$\frac{R_{t,\ NaCl\ \%}}{R_{t,\ 0\ \%}} = e^{0,11\,(t'-t)\,-\,0,09\ NaCl\ \%}$$

o— — — —o gefundene Werte.

Für die übrigen untersuchten Temperaturen ergibt sich unter der Voraussetzung dieser Konstante und eines der obigen Resistenzwerte $R_{35^\circ} = 8{,}7$, $R_{25^\circ} = 26{,}0$ und $R_{20^\circ} = 45{,}1$.

Von diesen Zahlen übertreffen die beiden erstgenannten die gefundenen bzw. angenommenen: $R_{35^\circ} = 6$ und $R_{25^\circ} = 22$, während die dritte hinter $R_{20^\circ} = 70$ weit zurückbleibt. Die Berechnungsweise erscheint also bis zu 25° C anwendbar, bei 20° C nicht mehr.

Es ergibt sich also für den ganzen Temperaturbereich 25 bis 40° C bei konstantem Salzgehalt die Beziehung:

$$\frac{R_t}{R_{t'}} = e^{0{,}11\,(t'-t)}$$

die für variabeln Salzgehalt durch Aufnahme der allgemein gültigen Salzfunktion die Form:

$$\frac{R_{t,\ \mathrm{NaCl}\,\%}}{R_{t',\ 0\%}} = e^{0{,}11\,(t'-t) - 0{,}09\ \mathrm{NaCl}\,\%}$$

annimmt. Dabei ist zwischen 0 und 10% Salz:

$$R = \mathrm{T} \cdot \mathrm{HCl}\,\%^{(1 + 0{,}05\,[10 - \mathrm{NaCl}\,\%])}$$

zwischen 10 und 20%:

$$R = \mathrm{T} \cdot \mathrm{HCl}\,\%.$$

Mittels dieser Gleichungen können also die Abtötungszeiten innerhalb der Grenzen 25—40° C, 0,5—4,0% HCl und 0—20% NaCl berechnet werden, sobald der numerische Wert einer Resistenz eingeführt wird. Die in den obigen Tabellen als „ausgeglichen" bezeichneten Resistenzwerte entsprechen alle diesem System. Sie sind auch in den Kurvenbildern im Vergleich mit den gefundenen Werten wiedergegeben.

Für die praktisch wichtigste Salzkonzentration von 10% lassen sich die Beziehungen auf den Ausdruck vereinfachen:

$$\mathrm{T} = \frac{15{,}0}{\mathrm{HCl}\,\%}\, e^{0{,}11\,(30 - t^\circ)}$$

wobei der Resistenzwert bei 30° der Rechnung zugrunde gelegt ist. Für $t = 30^\circ$ wird der Exponentialausdruck gleich 1. Natürlich kann jeder Wert, der den Gleichungen genügt, als Ausgangspunkt der Rechnung gewählt werden.

Auf eine Formulierung der Abhängigkeiten im Temperaturintervall 20—25° C glauben wir besser verzichten zu sollen, da sie mit großer Kompliziertheit — der Exponent müßte als Salz und Temperaturfunktion eingeführt werden — nur einen geringen Anspruch auf Genauigkeit verbinden würde, weil die Werte bei 25° nur durch wenige Versuche gestützt sind. Für die Praxis erscheint diese Lücke der Darstellung ohne Belang, da hier die Forderungen für Temperaturen unter 25° und über 20° ohne weiters mit denen identifiziert werden können, die sich für 20° C aus den dargelegten Abhängigkeiten ergeben.

Zum theoretischen Verständnis der festgestellten Beziehungen und damit des in Rede stehenden Desinfektionsvorganges sei noch folgendes angeführt:

Wie schon aus den Sporenfadenversuchen hervorging, kann die desinfizierende Wirkung der Salzsäure weder auf die chemische Verankerung dieses Stoffes an Sporeneiweiß, noch auf die Quellung der letzteren bezogen, noch endlich mit dem H-Ionengehalt der Lösung in Parallele gebracht werden.

Die Form unserer Resistenzgleichung, zunächst die einfachste für alles über 25° und 10% Salz: T · HCl % = R, läßt den Tod der Spore als an eine bestimmte Phase des Vorganges gebunden denken, dessen Geschwindigkeit praktisch allein und einfach proportional von dem Salzsäuregehalt abhängt. Die Form der Temperaturfunktion läßt nun diesen Vorgang als einen chemischen erscheinen, da sich, wie bei solchen, die Geschwindigkeit in einem Intervall von 10° C auf das 2—3 fache steigert. Es liegt nahe, an eine fortschreitende hydrolytische Aufspaltung des Sporeneiweißes, analog der peptischen Verdauung, zu denken. Die Schwierigkeiten dieser Vorstellungen liegen darin, daß die Geschwindigkeit solcher Prozesse erfahrungsgemäß nicht dem Säure- sondern dem H^+-Gehalt proportional ist, und daß das Salz die Wirkung vermehrt, die H^+-Zahl aber, ceteris paribus, herabsetzt. Wir glauben aber, daß diese Schwierigkeiten wegfallen, wenn man sich den chemischen Prozeß nicht in der wässerigen Lösung sondern richtiger in der kolloiden Eiweißphase

verlaufend denkt. Über die Ionisationsverhältnisse in solchen Phasen ist derzeit allerdings nichts bekannt, aber es ist sehr wohl denkbar, daß die im Eiweiß wirksame Ionenzahl dem HCl%-Gehalt der Flotte annähernd proportional ist. Vom Salz wissen wir, daß es in die Eiweißphase nicht eindringt [Hofmeister([52]), Bugarszki und Liebermann([53]), Reichel([44]), Vignon([54])]. Es braucht also seine Gegenwart die Ionenwirksamkeit im Eiweiß keineswegs zu stören, ja es wird verständlich, daß sie das raschere oder vermehrte Eindringen der Säureionen begünstigt. Manche Autoren [Bial([37]), Paul([38])] glauben zur Erklärung ähnlicher Phänomene eine katalytische Begünstigung der katalytischen H^+-Wirkung durch das Salz annehmen zu sollen.

Es bleibt noch die Frage offen, warum bei niedrigeren Temperaturen und Salzgehalten als 30° und 10% der Exponent der Resistenzgleichung größer wird und sich dem Werte 2 nähert. Unsere Hypothese gestattet die Vorstellung, daß für die Wirksamkeit der Säure im Eiweiß zwei Geschwindigkeiten: die des Eindringens und die der hydrolytischen Spaltung maßgebend werden, die jede für sich dem HCl-Gehalt proportional sind. Stellt sich das Säuregleichgewicht zwischen Eiweiß- und Wasserphase augenblicklich her, d. h. ist die Diffusions- neben der Hydrolysegeschwindigkeit praktisch unendlich groß, so kommt nur mehr die letztere zur Geltung. Dieser Fall könnte bei 30° und 10% Salz realisiert sein. Sind beide Geschwindigkeiten von kommensurabler Größe, so hängt die resultierende Geschwindigkeit des Vorganges 2 mal proportional vom Säuregehalt, eigentlich also von $HCl\,\%^2$ ab. Da aber während des Diffusionsprozesses der Säuregehalt des Eiweißes dem der Flotte noch nicht voll entspricht, kann auch der volle Wert 2 des Exponenten nicht erreicht werden und er wird es um so weniger, je stärker durch Wärme oder Salz die Diffusion begünstigt wird.

Auf andere Schwierigkeiten unserer Hypothese kommen wir bei Erörterung der chemischen Verhältnisse zurück. Für die praktische Frage der Desinfektion ist diese nur insofern von Bedeutung, als die damit angenommene irreversible Destruktion des Sporeneiweißes eine solidere Abtötung erhoffen läßt, als sie

durch Schwermetalle und den Narkotizis analog wirksame Agentien zu erreichen ist.

c) Resistenzstreuung.

Nach Aufstellung einer alle vorliegenden Versuche beschreibenden Abhängigkeitsbeziehung war die nächste Frage naturgemäß die nach der Zuverlässigkeit dieser Feststellung. Es war vorerst weniger die Genauigkeit des Zutreffens der angenommenen Funktionen auf das bisherige Versuchsmaterial von Interesse, weil dort durch die Wahl von maximalen anstatt mittleren Werten auf die Genauigkeit der wissenschaftlichen Beschreibung zugunsten der praktischen Sicherheit der Desinfektion von vornherein verzichtet worden war. Wichtiger erschien die Frage, ob das, was hier für e i n e n Stamm von Milzbrandbazillen abgeleitet wurde, auch für alle übrigen Stämme ausreichend gilt oder ob Stämme vorkommen, vielleicht häufig vorkommen, die noch wesentlich strengere Bedingungen auszuhalten vermögen.

Um dies zu prüfen, sammelten wir so viele Milzbrandstämme als möglich und konnten deren Zahl, hauptsächlich aus eigenen Untersuchungen tierischer Materialien, dann aber auch durch die freundliche Überlassung der Laboratoriumsstämme fremder Institute sowie des K r á l schen Museums auf 85 bringen. Die so gewonnenen Stämme waren allerdings nicht durchwegs sicher verschieden, weil mehrfach die Herkunft einer größeren Anzahl auf dieselbe Warenpartie untersuchter Materialien, wenn auch immer auf andere Exemplare von Fellen, Haarbündeln, Bürsten usw. zurückgeht. Wir unterscheiden in unserer Sammlung deshalb außer den einzelnen Stämmen noch die sicher verschiedenen Provenienzen, wovon wir mindestens 31 zählen. Sehr wahrscheinlich ist aber auch die Herkunft mehrerer Stämme, die von großen nicht einheitlichen Warenpartien gewonnen wurden, eine verschiedene. Diese 85 Stämme wurden nun sämtlich dem Salzsäurekochsalzverfahren in einer einheitlichen Form, und zwar bei 30° C mit 1% HCl und 10% NaCl und mit gleichen Überimpfungsintervallen unterworfen. Die Ergebnisse mußten so untereinander unmittelbar vergleichbar und zu einer einfachen

Variationsrechnung geeignet sein, die das entstehende Bild der vorkommenden Resistenzunterschiede — Abtötungszeit und Resistenz sind hier bei 1% HCl numerisch gleich — in Maßzahlen zu fassen haben wird.

Die Methodik war die für die letzten Gruppen der obigen Suspensionsversuche angegebene; nur wurden zur Kultivierung nicht durchwegs Erlenmayerkölbchen benutzt, welche Vorsicht sich ja dort nicht als nötig erwiesen hat. Als Überimpfungszeiten wurden das 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- und 8 fache von 2,625 Stunden gewählt. Anfangs wurden einige der höheren, später die niedrigsten Überimpfungszeiten nicht immer mitgeprüft, weil der Ausfall der Proben sicher schien. Dadurch sind an einzelnen Stellen des Versuchsmaterials Lücken entstanden, indem das Intervall zwischen Anwachsung und Abtötung doppelt so groß als sonst erscheint. Stämme, bei denen dieser Fehler unterlief, wurden ein zweites Mal und, wenn dann die Anwachsungszeit gegen die ersten Versuche zurückblieb, ein drittes Mal untersucht. Auch solche Stämme, die bei der ersten Prüfung höhere Anwachsungszeiten als unser Kontrollstamm 7 zeigten, wurden noch zweimal dem Versuch unterzogen.

Es liegen aus diesen Gründen nicht bloß 85 sondern im ganzen 118 Versuchsreihen vor, die zeitlich wieder in mehreren großen Gruppen gewonnen wurden und die in Tabelle 17 nach Provenienzen und Stämmen geordnet wiedergegeben sind. Eine bei gleichen Bedingungen und mit ähnlichen Überimpfungszeiten gewonnene Reihe der obigen Versuche aus Tabelle 12 erscheint mit diesem Material ebenfalls vergleichbar, so daß im ganzen 119 Reihen zu betrachten sind.

(Tabelle 18 S. 60—63.)

Ein Überblick der Ergebnisse lehrt zunächst, daß es in fast allen Versuchsreihen gelungen ist, die Lage des Intervalls zwischen Anwachsung und Abtötung festzustellen.

Eine Ausnahme bildet die erste Versuchsreihe bei Stamm 80, wo schon die erste geprüfte Zeit von 5,25 Stunden — das einzige Mal im ganzen Versuchsmaterial — keinen Wachstum ergab. Bei der Wiederholung der Reihe trat auch hier Wachstum auf. Die zweite Ausnahme ist wichtiger, weil hier, bei der ersten Reihe mit Stamm 38, die Grenze nach oben nicht erreicht erscheint. Wir haben aber Grund, gerade dieses Ergebnis als durch einen Versuchsfehler bedingt zu betrachten. Die früheren Überimpfungsproben erscheinen hier schon von 10,5 Stunden an abgetötet, während analoge Überspringungen im sonstigen Material nur ganz vereinzelt zu beobachten sind; die exorbitant hohe Anwachsungszeit von 21 Stunden war auch bei drei Wiederholungen nicht entfernt ähnlich zu reproduzieren, so daß wir uns

(Fortsetzung des Textes S. 63.)

Tabelle 18.

Desinfektionsversuche

mit Sporenemulsionen bei 30° C, 1% HCl und 10% NaCl.

Provenienz	Stamm	Über-impfte Keimzahl in Millionen	Stunden							
			2,62	5,25	7,87	10,50	13,13	15,75	18,37	21,00
1. Lammfell, unbekannt	8	38	+	+	—	—		—		—
2. Lammfell, Zentralasien	9	75	+	+	—	—		—		—
3. Lammfell, Ungarn	10	100	+	+	—	—		—		—
4. Lammfelle, Rußland	11	34	+	+	+	—		—		—
	12	135	+	+	+	—		—		—
5. Lammfelle, Persien	13	34	+	+	+	—		—		—
	14	190	+	+	+	—		—		—
6. Lammfell, Kalabrien	15	42	+	+	+	—		—		—
7. Lammfelle, Syrien	5	325	+	+	+	—		—		—
	3	145	+	+	+	—		—		—
	2	125	+	+	+	—		—		—
	16	20		+	+	—	—	—		—
	17	12		+	+	+	+	+		—
		200		+	+	—	—	—		—
		64			+	+	—	—	—	—
	18	2		+	—	—	—	—		—
	6	2		+	—	—	—	—		—
	19	55		+	—	+	—	—		—
		140		+	+	+	—	—		—
					+	+	—	—	—	—
	20	30		+	+	—	—	—		—
	21	4		+	+	—	—	—		—
	22	82		+	+	—	—	—	—	—
8. Schaffell, Kroatien	23	135	+	+	+	—		—		—
9. Schaffell, Kroatien	24	420	+	+	+	—		—		—
10. Schaffell, Mazedonien	25	390	+	+	+	—		—		—
	26	400	+	+	—	—		—		—
11. Schaffell, Frankreich	27	365	+	+	+	—		—		—
12. Roßhaarbesen, Wien	1	130	+	+	+	—		—		—
	28	120	+	+	—	—		—		—
	29	2		+	+	—	—	—		—
	30	33		+	+	—	—	—		—
	31	4		+	+	—	—	—		—
	32	5		+	+	—	—	—		—

Fortsetzung der Tabelle 18.

Provenienz	Stamm	Überimpfte Keimzahl in Millionen	Stunden							
			2,62	5,25	7,87	10,50	13,13	15,75	18,37	21,00
	33	300	+	+	+	+		—		—
13. Ziegenfelle, Italien . .	33			+	+	—	—	—		—
	33	130			+	+	—	—	—	—
	34	205	—	+	+	+		—		—
	34	6		+	+	—	—	—		—
	34	56			+	+	—	—	—	—
	35	300	+	+	+	—		—		—
	36	10		+	+	—	—	—		—
	37	113		+	+	+	+	—		—
	37	60		+	+	—	—	—		—
	37	63			+	+	—	—	—	—
	38	350	+	+	+	—		—		+
	38	12		+	+	—	—	—		—
14. Schaffelle, Italien . .	38	65		+	+	—	—	—		—
	38	37			+	+	—	—	—	—
	39	30		+	+	+	—	—		—
	39	140		+	+	+	+	—		—
	39	64			+	+	—	—	—	—
	40	7		+	+	—	—	—		—
	41	75		—	+	—	—	—		—
	42	65			+	+	—	—	—	—
	43	30			+	+	—	—	—	—
	44	120		+	—	—	—	—	—	—
	45	60	+	+	+	—		—		—
	46	130	+	+	+	—		—		—
	47	77		+	—	—	—	—		—
	48	59		+	+	—	—	—		—
	49	120		+	—	—	—	—		—
	50	70		+	—	—	—	—		—
	51	100		+	+	—	—	—		—
15. Schaffelle, Serbien . .	52	50		+	+	—	—	—		—
	53	1		+	—	—	—	—		—
	54	20		+	—	—	—	—		—
	54	15		+	—	—	—	—		—
	55	30		+	—	—	—	—		—
	56	35		+	—	—	—	—		—
	56			+	—	—	—	—		—
	57	25		+	—	—	—	—		—

Fortsetzung der Tabelle 18.

Provenienz	Stamm	Über-impfte Keimzahl in Millionen	Stunden 2,62	5,25	7,87	10,50	13,13	15,75	18,37	21,00
16. Schaffelle, Mazedonien	58	90	+	+	+	+	—	—		—
		33		+	+	—	—	—		—
		15			+	+	—	—	—	—
	7	230	+	+	+	+		—		—
		52		+	+	—	—	—		—
		37			+	+	—	—	—	—
	59	11		+	—	—	—	—		—
	60	42		+	—	—	—	—		—
	61			+	+	+	—	—		—
	62	100		+	+	—	—	—		—
	63	72		+	—	—	—	—		—
		5600		+	—	—	—	—		—
	64	37		+	—	—	—	—		—
	65			+	+	+	—	—		—
17. Aus der Sammlung des hygienischen Instituts Innsbruck	66	36	+	—	—	+		—		—
					+	+	—	—	—	—
18. Roßhaare, Wien. . .	67	100	+	+	—	—		—		—
	68	200	+	+	+	—		—		—
19. Aus der Sammlung des hygienischen Instituts Wien	69		+	+	—	—		—		—
		120		+	+	—	—	—		—
20. Aus der Sammlung des hygienischen Instituts Wien	70	55	+	+	+	+		—		—
				+	+	—	—	—		—
		27			+	+	—	—	—	—
21. Aus der Sammlung des hygienischen Instituts Wien	71	200	+	+	+	+		—		—
		17			+	+	—	—	—	—
22. Roßhaare, Galizien .	72	39		+	+	—	—	—		—
	73	55		+	+	+	+	+		—
		140		+	+	—	—	—		—
		35			+	+	—	—	—	—
	74	29		+	+	—	—	—		—
	75					+	—	—		—
	76	77		+	—	—	—	—		—
23. Aus der Sammlung des hygienischen Instituts Berlin	77	90	+	+	+	—	—	—		—
24. Aus der Králschen Sammlung	»Tier-spital« 78	120		+	+	—	—	—		—

Fortsetzung der Tabelle 18.

Provenienz	Stamm	Überimpfte Keimzahl in Millionen	Stunden							
			2,62	5,25	7,87	10,50	13,13	15,75	18,37	21,00
25. Aus der Králschen Sammlung	»Passage« 79	100		+	+	+	—	—		—
					+	+	—	—	—	—
26. Aus der Králschen Sammlung	»Prosektur« 80	25		—	—	—	—	—	—	—
		5	+	+	—	—	—	—	—	—
27. Aus der Králschen Sammlung	»Sternberg« 81	170		+	+	—	—	—		—
28. Aus der Králschen Sammlung	»Dörr« 82	90		+	—	—	—	—		—
29. Ziegenfelle, Dalmatien	83				+	—	—	—		—
		83		+	—	—	—	—		—
	84	77		+	—	—	—	—		—
30. Ziegenfell, Rußland	85	170		+	—	—	—	—		—
		50		+	—	—	—	—		—
31. Ziegenfell, Montenegro	86	140			+	+	—	—		—

für berechtigt halten, diese Versuchsreihe als fehlerhaft aus der ferneren Betrachtung auszuschalten. Das Zustandekommen eines solchen Fehlers ist wohl am leichtesten durch unvorsichtiges Einfüllen der Suspension in das Röhrchen denkbar, wobei von der benetzten Glaswand noch in jedem späteren Zeitpunkte angetrocknete, lebende Sporen durch das vor jeder Überimpfung notwendige Schütteln abgeschwemmt werden können. Daß diese Möglichkeit nicht öfter zu solchen unregelmäßigen Störungen der Versuchsergebnisse geführt hat, beruht offenbar darauf, daß wir die Benetzung der Glaswand beim Einfüllen der Suspension sorgfältig zu vermeiden suchten und häufig benetzte Röhrchen sogleich durch neue ersetzten. Daß aber dieses Vorkommnis bei der oft großen Häufung von Versuchen niemals übersehen worden sein sollte, halten wir nicht einmal für wahrscheinlich.

Die höchste beobachtete Anwachsungszeit beträgt demnach in zwei Reihen der Stämme 17 und 73, 15,75 Stunden, womit die oben für Stamm 7 unter gleichen Bedingungen bisher als maximal auf $R_{30^{\circ}} = 15$ angesetzte Resistenz um ein weniges übertroffen erscheint. Zwei andere Stämme, 36 und 39, die übrigens nicht mit voller Sicherheit als verschieden gelten können, erreichten je einmal die Anwachsungszeit von 13,13 Stunden, während alle übrigen Versuchsreihen Resistenzen ergaben, die auch die unter gleichen Bedingungen beobachteten Werte des Kontrollstammes 7 nicht übertreffen, größtenteils nicht erreichen.

Es liegt nahe, die hohen Anwachsungszeiten der Stämme 17 und 73 durch ähnliche Störungen erklären zu wollen wie die des Stammes 38, zumal auch diese Werte durch Wiederholungen nicht ähnlich zu reproduzieren waren. Immerhin aber stützt bei diesen Reihen keine Diskontinuität des Anwachsens diese Vermutung, und das Vorkommen vereinzelter solcher Resistenzwerte erscheint auch nach der unten darzulegenden Berechnung keineswegs unwahrscheinlich.

Ein wichtiges Ergebnis ist ferner, daß ein ersichtlicher Zusammenhang zwischen der Abtötungszeit und der überimpften Keimzahl, die hier zwischen einer Million und 5,6 Milliarden schwankt, nicht besteht. Dies geht am einfachsten aus der folgenden Übersicht der 106 Versuchsreihen hervor, in denen die Keimzahl festgestellt wurde:

Keimzahl in Millionen	Zahl der Versuche	Mittel der beobachteten Abtötungszeit in Stunden
1— 10	11	9,5
11— 20	8	11,2
21— 30	8	10,2
31— 40	12	10,7
41— 60	12	11,4
61— 80	12	10,1
81—100	10	10,5
101—140	16	11,2
141—200	7	10,5
201—500	9	12,0
über 500	1	7,9

Dadurch wird einerseits das gleiche aus früheren Versuchen abgeleitete Ergebnis gestützt, wonach die Keimzahlen bei unserer Anordnung immer groß genug waren, um diese Abhängigkeit vermeiden zu lassen, anderseits erscheinen erst durch diesen Nachweis der Unabhängigkeit die hier gewonnenen Resistenzzahlen für eine Streuungsberechnung genügend vergleichbar.

Die Streuung der im einzelnen gewonnenen Resistenzwerte wurde nunmehr in der üblichen Weise berechnet[1]). Als Einzelwerte der Resistenzen sind die Mittelwerte der Abtötungsintervalle gewählt. Zunächst wurde das arithmetische Mittel M derselben

1) Die einschlägigen Rechenmethoden und -behelfe erscheinen in Johannsens „Elemente der exakten Erblichkeitslehre" Gustav Fischer, Jena, in vorzüglicher Weise dargestellt.

und aus den Abweichungen davon (a) das Variationsmaß, die sog. Standardabweichung: $\sigma = \pm\sqrt{\frac{\Sigma a^2}{n}}$ gesucht. Der mittlere R-Wert ist dann $R_{med} = M \pm \sigma$. Die relative Größe von σ zu M bildet, in Prozenten ausgedrückt, den Variationskoeffizienten v. Der maximale Wert von R ergibt sich, bei Vernachlässigung von Fällen, deren Wahrscheinlichkeit unter 1 : 10 000 sinkt, als: $R_{max} = M + 3{,}6\,\sigma$, soferne es sich wirklich um eine zufällige Streuung der Werte handelt, die der Binomialkurve folgt. Unter Zuhilfenahme einer Tabelle, die diese Kurve wiedergibt, ist es ein leichtes, die theoretische oder ideale Streuung der Werte zu berechnen und endlich tabellarisch oder graphisch mit der tatsächlich gefundenen zu vergleichen. Danach kann beurteilt werden, ob die Streuung als eine zufällige zu gelten hat. Dieser Berechnung wurden zunächst die bei den einzelnen Stämmen erhaltenen Resultate unterworfen, wobei überall dort, wo mehrere Ergebnisse über einen Stamm vorlagen, die höchste gefundene Resistenz angenommen ist. Es ist klar, daß durch diesen Vorgang die Zahl der hohen Resistenzen gegenüber der der niederen oder mittleren verhältnismäßig bevorzugt wird, so daß das Variationsmaß größer ausfällt als richtig wäre.

In noch höherem Maße muß dieser Fehler zum Ausdrucke gelangen, wenn die gleiche Berechnung auf die höchsten Resistenzwerte der 31 sicher verschiedenen Provenienzen angewendet wird. Hier wird nicht bloß das Variationsmaß sondern auch der Mittelwert selbst zu hoch ausfallen, denn die größeren Gruppen von Versuchen mit Stämmen ähnlicher Herkunft enthalten neben vielen Reihen mit niedrigen Grenzwerten fast immer irgendeine Reihe mit sehr hoher Resistenz, die nun bei dieser Art zu zählen allein hervortritt. — Die besten Resultate verspricht dagegen eine dritte Zählungsweise, nämlich die gleichmäßige Berücksichtigung aller vorliegenden vergleichbaren 118 Versuchsreihen, weil hier die niedrigen Zahlen der mehrfach geprüften Stämme ein natürliches Gegengewicht gegen die extremen Zahlen abgeben.

Allerdings beschreibt dann das so gewonnene Variationsmaß nicht ausschließlich die bei verschiedenen Stämmen, sondern zum Teil auch die

bei einem und demselben Stamme auftretenden Schwankungen. Diese letzteren würden aber in ganz ähnlichem Maße auch dann im allgemeinen Variationsmaß zum Ausdruck gelangen, wenn von jedem Stamme nur eine Prüfung vorläge. Dieser Einfluß wäre nur auszuschalten, wenn für jeden Stamm eine große Zahl von Einzelversuchen vorläge. Eine kleine Ungenauigkeit liegt ferner bei der dritten Art zu zählen darin, daß auch diejenigen Reihen herangezogen werden, deren Abtötungsintervall größer als 2,625 Stunden ausgefallen war. Um die Rechnung nicht zu komplizieren, wurde in diesen Fällen das Intervall gleich den übrigen, und zwar in der minder extrem gelegenen Hälfte angenommen.

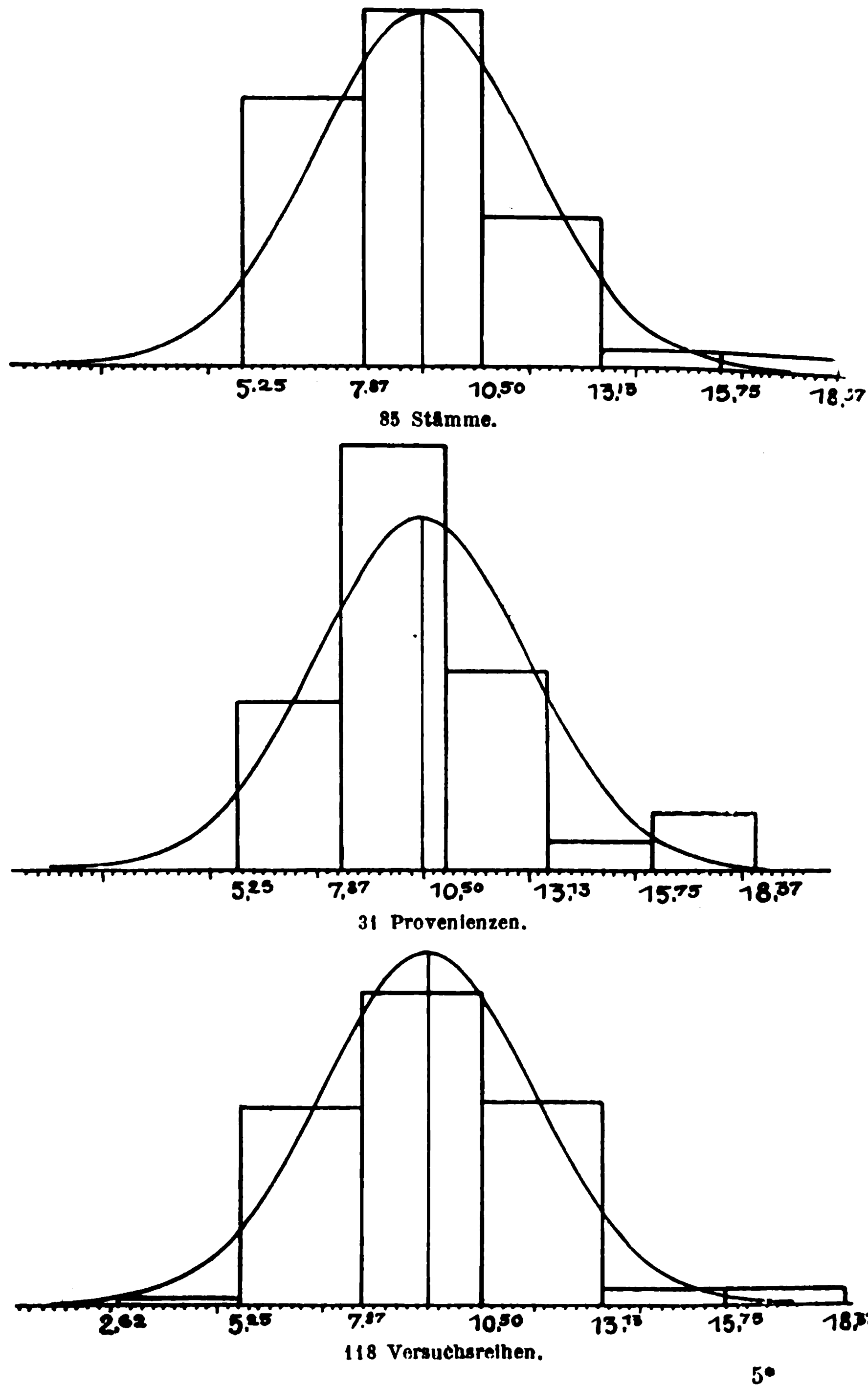
Die folgende Tabelle gibt die Resultate der Berechnung für alle drei Arten der Zählung nebeneinander wieder.

Tabelle 19.

Resistenz	1. für 85 Stämme				2. für 31 Provenienzen				3. für 118 Versuche			
	absolut		relativ %		absolut		relativ %		absolut		relativ %	
	beob.	berech.	beob.	berech.	beob.	berech.	beob.	berech.	beob.	berech.	beob.	berech.
0— 2,625	0	0	0,0	0,3	0	0	0,0	0,3	0	0	0,0	0,2
2,625— 5,25	0	4	0,0	4,4	0	1	0,0	3,7	1	5	0,8	3,9
5,25 — 7,875	26	21	30,6	24,1	6	6	19,3	18,7	33	27	28,0	22,7
7,875—10,50	39	36	45,9	42,4	15	11	48,4	36,2	49	50	41,5	42,4
10,50 —13,125	16	20	18,8	24,1	7	9	22,6	29,8	31	30	26,3	25,7
13,125—15,75	2	4	2,4	4,4	1	3	3,2	10,4	2	6	1,7	4,8
15,75 —18,375	2	0	2,4	0,3	2	0	6,5	1,4	2	0	1,7	0,3
18,375—21,00	0	0	0,0	0,0	0	0	0,0	0,1	0	0	0,0	0,0
Ergebnis:	$R_{med} = 9{,}19 \pm 2{,}35$				$R_{med} = 9{,}95 \pm 2{,}68$				$R_{med} = 9{,}32 \pm 2{,}34$			
	$v = 25{,}6\,\%$				$v = 26{,}9\,\%$				$v = 25{,}1\,\%$			
	$R_{max} = 17{,}65$				$R_{max} = 19{,}60$				$R_{max} = 17{,}74$			

Die Kurvenbilder illustrieren insbesondere den Grad der Übereinstimmung der Resultate mit der Binomialkurve, die offenbar, wie zu erwarten, bei der dritten Rechnungsweise am größten ist, aber immerhin, in Anbetracht der geringen Zahl zu mittelnder Werte, überall als befriedigend gelten kann. — Mittelwert und Standardabweichung unterscheiden sich denn auch nach allen drei Zählweisen nicht allzusehr und fallen insbesondere für 85 Stämme und für 118 Versuche berechnet fast zusammen. Die Größe dieser Zahlen ordnet sich bei den drei Arten zu zählen in der erwarteten Reihenfolge. Die Größe der Variationskoeffizienten entfernt sich in keinem Falle wesentlich vom Werte ¼. Die

Fig. 4 (zu Tabelle 19).
Streuung der Resistenzwerte im Vergleich mit der idealen Häufigkeitsverteilung nach der Binomialkurve.



Resistenzschwankungen der Milzbrandstämme gegenüber Salzsäure-Kochsalzgemischen sind demnach keinesfalls sehr groß. — Die maximalen Resistenzwerte berechnen sich wieder nach 1. und 3. fast identisch, für 2. wesentlich höher, offenbar zu hoch, aus den angeführten Gründen.

Die Tatsache, daß die hier beobachteten maximalen Werte (15,75) dem schätzungsweise für Stamm 7 als solchen angenommen (15,0) so nahe liegen und die andere Tatsache, daß die Ergebnisse der Variationsrechnung mit und ohne Heranziehung der 33 Wiederholungsreihen fast identisch ausfallen, legen den Gedanken nahe, es könnte die ganze festgestellte Variationsbreite der Stämme im wesentlichen allein schon durch die Variationsbreite jedes einzelnen Stammes gegeben sein. Es wird deshalb wünschenswert, auch die Variabilität des einen Stammes 7 zahlenmäßig zu erfassen und mit der obigen Feststellung zu vergleichen. Dies erscheint theoretisch so möglich, daß die in den Tabellen 14 bis 17 geordneten Resistenzwerte aus allen Einzelversuchen auf gleiche Bedingungen, und zwar am besten auch auf 30° C und 10% Salz umgerechnet und dann ebenfalls der Variationsrechnung unterworfen würden. Für die Versuche zwischen 25 bis 40° C (Tabelle 15—18) wäre das auch durch Anwendung unserer in diesem Gebiete erprobten Funktionen unschwer möglich. Die Salzfunktion entspricht aber, wie dort dargelegt, zwar ausreichend dem praktischen Bedürfnis der einfachen Definition der Wirkungsgrenzen, jedoch offenbar recht unvollkommen der exakten Beschreibung der Tatsachen. Bessere Übereinstimmung mit den Erscheinungen hat die auch theoretisch verständliche Temperaturfunktion ergeben. Wir begnügen uns deshalb, hier zur Berechnung der Variationsverhältnisse, die infolge der ungleichen Überimpfungsintervalle jedenfalls nur den Charakter einer Annäherung besitzen kann, bloß die zwischen 25 und 40° mit 10% Salz gewonnenen Resultate zu verwenden. — Es finden sich 40 benutzbare Abtötungsintervalle, deren Mittelwerte nach der Säure- und Temperaturfunktion umgerechnet und wieder gemittelt und in der angegebenen Weise berechnet: $R_{med} = 8{,}98 \pm 2{,}40$ ergeben, woraus sich: $R_{max} = 17{,}62$ und $v = 26{,}7\%$ ableitet.

Diese Zahlen stimmen mit den oben aus den anderen Versuchen nach der 1. und 3. Zählungsweise hergeleiteten in überraschendem Maße überein. Wir dürfen daraus neben einer erfreulichen Bestätigung unserer obigen Funktion den wichtigen Schluß ziehen, daß die Variabilität der verschiedenen Stämme nicht wesentlich größer ist als die des einen Stammes 7, d. h. daß die bei 85 Stämmen beobachteten extremen Werte auch schon nach den an einem Stamme gemachten Beobachtungen zu erwarten waren. Eine wirkliche Variabilität der Stämme erscheint also überhaupt noch nicht nachgewiesen, und unsere für einen Stamm aufgestellten Gesetzmäßigkeiten dürfen sonach als für alle uns bekannten Stämme gültig erachtet werden. Es ist allerdings nicht wahrscheinlich, daß gar kein Unterschied der Stämme besteht und der Vergleich einzelner mehrfach geprüfter und vermutlich einheitlicher Provenienzen, z. B. 14. und 15., scheint auch wirklich für solche Unterschiede zu sprechen. Doch ist die Zahl der Untersuchungen eben doch für den exakten Nachweis derselben zu gering; sie verschwinden neben den auch bei jedem einzelnen Stamm anzunehmenden Schwankungen.

Als praktische Folgerung ergibt sich aus diesen Streuungsberechnungen einerseits die Berechtigung, die oben für den Stamm 7 gewonnenen Formen der Beziehungen der Abtötungszeiten zu den Konzentrationen und der Temperatur als für Milzbrandsporen schlechtweg gültig beizubehalten, anderseits erscheint es aber wünschenswert, die absolute Höhe der einzusetzenden Konstanzzahl der Resistenz so zu bemessen, wie es dem R_{max} der Variationsrechnung entspricht. Da nun der Wert 19,60 für die 31 Provenienzen aus mehrfachen Gründen zu hoch sein muß, und da die übrigen 3 solchen Werte sehr nahe auf 17,7 zusammentreffen, so wählen wir als solchen Wert für die Praxis $R_{max} = 18$, so daß unsere bei 10% Salz zwischen 25 und 40° und zwischen 0,5 und 4% HCl gültige Funktion die Form annimmt:

$$T = \frac{18}{\text{HCl}\,\%} \cdot e^{0,11\,(30^\circ - t^\circ)}$$

wobei die Wahrscheinlichkeit des Vorkommens von Milzbrand-

stämmen, die einer Behandlung nach diesem Rezepte widerstehen, auf weniger als 1:10 000 veranschlagt, also als verschwindend gering betrachtet werden kann. Um die Sicherheit für das Rezept bei 20° C in gleichem Maße zu steigern, erhöhen wir auch dort die Konstanzzahl für praktische Zwecke um 20% ihres Wertes — wie oben 15 auf 18 —, so daß die Gleichung hier lautet:

$$T = \frac{84}{HCl\,\%^{1,5}}$$

Die beiden Gleichungen sind zur Erleichterung für praktische Zwecke im Anhange dieser Abhandlung in Tabellen aufgelöst, welche gestatten, für jeden Grad C und für Abstufungen von 0,1% Säure die nötige Desinfektionsdauer auf kurzem Wege zu finden.

III. Die Anwendung des Pickelverfahrens zur Desinfektion von Fellen und Häuten.

Es war von vornherein zu vermuten, daß die praktische Anwendung der im vorausgehenden gewonnenen Prinzipien der Desinfektion gegen Milzbrandsporen bei Fellen und Häuten auf keine erheblichen Schwierigkeiten, weder was die Unschädlichkeit noch was die Wirksamkeit betrifft, stoßen würde. Es handelt sich, wie erwähnt, nur um eine bestimmte Ausführungsweise eines technisch längst erprobten Verfahrens, des sog. „Pickelns". Eine Störung der Wirksamkeit war in erster Linie durch die eiweißartigen Stoffe, besonders die Felle- und Haarsubstanzen selbst denkbar; doch konnten diese voraussichtlich in Salzsäure-Kochsalzgemisch nur insofern eine Rolle spielen, als ihnen infolge ihres auchbasischen Charakters die Fähigkeit zukommt, Säuren salzartig zu binden und so die Desinfektionskraft der Flüssigkeit durch Verringerung der Konzentration der freien HCl herabzusetzen. In gleicher Weise werden auch die in der Desinfektionsflüssigkeit sich lösenden Stoffe des Wollschweißes und -schmutzes infolge ihres Gehaltes an Salzen durch Umsetzung mit der Salzsäure wirken müssen. Dem Eindringen der Pickelflüssigkeit bieten die eiweißartigen festen Stoffe, offenbar infolge der hohen Diffusibilität aller in Betracht kommenden Stoffe, kein Hindernis,

wie die rasche Quellung beweist. Eher könnte man fürchten, daß stellenweises Zurückbleiben der Luft eine mangelhafte Benetzung mit sich bringt, oder daß etwa in Wollfett eingeschlossene Sporen der Desinfektionsflüssigkeit entzogen werden. Gegen letzteres spricht immerhin die Eigenschaft gerade des Wollfettes, große Mengen von Flüssigkeit in sich aufzunehmen. Jedenfalls müßten die so der Desinfektion entzogenen Sporen bei unserer Versuchsanordnung nachweisbar werden, da das ¾ stündige Pasteurisieren der Fellstücke bei 65° C sicher jede unvollkommene Benetzung aufhebt und das Wollfett zum Schmelzen bringt, so daß alle Sporen in die umgebende Flüssigkeit gelangen können.

Die Ausarbeitung des Verfahrens für die Praxis mußte also einerseits in der genaueren Erforschung der angedeuteten chemischen Verhältnisse, anderseits in direkten Desinfektionsversuchen mit infizierten Fellen bestehen.

Die letzteren Versuche, als das für den Erfolg unmittelbar entscheidende, unternahmen wir zunächst.

a) Desinfektionsversuche mit Fellen.

Ehe wir zur Desinfektion ganzer Felle schritten, stellten wir 3 Versuche mit kleinen, etwa 20 ccm großen Fellstücken an, die wir durch mehrfache Untersuchung als hochgradig mit Milzbrandsporen infiziert kannten.

Das Material stammte von einer Warenpartie, die einen Fall menschlichen Lungenmilzbrandes verursacht hatte, in der Veröffentlichung Reichels (15) der zweite mitgeteilte Fall. Jedes Fellstück wurde in zwei Hälften geteilt, die eine Hälfte in die Desinfektionsflüssigkeit, nach der angegebenen Zeit zur Neutralisation der Säure in Sodalösung und von dieser in Wasser gelegt, wobei jegliches Schwenken, um keinen Verlust an Sporen zu erleiden, vermieden wurde. Die zweite Hälfte wurde zur Kontrolle ebenso, aber mit Wasser an Stelle der Desinfektionsflüssigkeit behandelt; nur beim dritten Versuch wurde die Kontrollprobe ohne solche Vorbehandlung bakteriologisch untersucht. Nach Ablauf der Desinfektionszeit wurde jede Hälfte in 12 Stücke zerschnitten und in der von Reichel (15) angegebenen Art und Weise auf die Anwesenheit von Milzbrandsporen untersucht. Bei dem ersten Versuch haben wir jede Milzbrandkolonie durch den Tierversuch identifiziert, später beschränkten wir uns, um Tiere zu sparen, auf Stichproben oder auch auf die bei einiger Übung sehr zuverlässige morphologische Diagnose. Die Versuche wurden in größeren Glaswannen in ca. 1 l Flüssigkeit vorgenommen. Die chemischen Verhältnisse konnten infolge der sehr

reichlichen Flotte außer Berücksichtigung bleiben. Die Fellstücke wurden durch Glasspatel beschwert, um das Schwimmen an der Oberfläche der Flüssigkeit zu vermeiden.

Beim Einbringen der Fellstücke traten sofort, namentlich an den Haaren, reichliche Luftbläschen auf, die zwar durch leichtes Schwenken zu entfernen waren, sich aber noch durch längere Zeit, bei dem Versuch bei 20° durch etwa eine Stunde, bei 40° C weniger lang, immer wieder von neuem bildeten. Einzelne der Bläschen saßen so fest auf der Unterlage, daß sie während der ganzen Dauer der Desinfektion nicht zu entfernen waren.

Die Erscheinung beweist, daß sich die Luft aus dem Innern der Felle und Haare nur langsam verdrängen läßt. Durch höhere Temperatur wird der Prozeß jedenfalls beschleunigt. Wenn wir auch den störenden Einfluß aufsitzender Luftbläschen nicht allzu hoch einschätzen, da die Desinfektionsflüssigkeit wenigstens bei kleinen Bläschen durch Diffusion auch an die nicht direkt benetzten Stellen gelangen dürfte, so wird doch danach zu trachten sein, die Luft aus dem Innern der Objekte so rasch und vollständig als möglich zu entfernen, was wohl am besten durch die Anwendung höherer Temperatur, sowie durch eine ausgiebige Bewegung der Felle erreicht wird.

Wir lassen die Protokolle der 3 Versuche folgen:

1. Fellversuch.

Ein Fellstück von etwa 20 qcm wird in zwei Hälften geteilt, die eine Hälfte durch 6 Stunden in die Desinfektionsflüssigkeit, die andere (Kontrolle) in Wasser gelegt, hierauf jede Hälfte auf eine Minute in Sodalösung und aus dieser auf dieselbe Zeit in Wasser gebracht; sodann in 12 Stücke zerschnitten, jedes Stück bakteriologisch verarbeitet.

Desinfektionsflüssigkeit: 1% HCl + 8% NaCl.
Temperatur: 40° C.
Desinfektionsdauer: 6 Stunden.

Nr.	Agarplatte	Tierversuch	Ergebnis
	Kontrolle.		
1	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	aus 12 Proben 12 durch Tierversuch identifizierte Milzbrandkolonien
2	Zwei sehr verdächtige Kolonien	positiv bei beiden Kolonien	
3	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	
4	Stark überwachsen. Eine sehr verdächtige Kolonie	positiv	

Nr.	Agarplatte	Tierversuch	Ergebnis
	Kontrolle.		
5	Mäßig reichliche Kolonienanzahl. Unverdächtig	—	aus 12 Proben 12 durch Tierversuch identifizierte Milzbrand-kolonien
6	Mäßig reichliche Kolonienanzahl. Unverdächtig	—	
7	Fünf sehr verdächtige Kolonien	positiv bei allen fünf Kolonien	
8	Mäßig reichliche Kolonienanzahl. Unverdächtig	—	
9	Zwei sehr verdächtige Kolonien	positiv bei beiden Kolonien	
10	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	
11	Eine verdächtige Kolonie	positiv	
12	Eine überwachsene verdächtige Kolonie	positiv	
	Desinfektionsversuch.		
13	Steril	—	unter 12 Proben 5 sterile, die übrigen mit sehr spärlicher Kolonien-anzahl. Keine Milzbrand-kolonien, keine auf Milzbrand verdächtigen
14	Sehr spärliche Kolonien Unverdächtig	—	
15	Spärliche Kolonien. Darunter eine entfernt verdächtige Kolonie	negativ	
16	Steril	—	
17	Steril	—	
18	Einige rankige Kolonien von Bac. mesentericus	—	
19	Sehr spärliche Kolonien Unverdächtig	—	
20	Sehr spärliche Kolonien Unverdächtig	—	
21	Steril	—	
22	Rasen. Unverdächtig	—	
23	Steril	—	
24	Kleiner Rasen. Unverdächtig	—	

2. Fellversuch.

Ein Fellstück von etwa 20 qcm wird in zwei Hälften geteilt, die eine Hälfte durch 6 Stunden in die Desinfektionsflüssigkeit, die andere in Wasser gelegt, hierauf jede Hälfte auf 1 Minute in eine Sodalösung und aus dieser auf dieselbe Zeit in Wasser gebracht; sodann in 12 Stücke zerschnitten und jedes Stück bakteriologisch verarbeitet.

Desinfektionsflüssigkeit: 1% HCl + 8% NaCl.

Temperatur: 40° C.

Desinfektionsdauer: 6 Stunden.

Nr.	Agarplatte	Tierversuch	Ergebnis
	Kontrolle.		
1	Gut isolierte Kolonien. Acht sichere Milzbrandkolonien	nicht gemacht	aus 12 Proben 33 sichere Milzbrand-kolonien, davon 3 durch Tierversuch identifiziert und 2 fragliche Kolonien
2	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	
3	Stark überwachsen. Eine sichere Kolonie	positiv	
4	Leidlich gut isolierte Kolonien. Zwei sichere Milzbrandkolonien	nicht gemacht	
5	Stark überwachsen. Eine sichere und eine fragliche Milzbrandkolonie	nicht gemacht	
6	Gut isolierte Kolonien. Eine sichere Milzbrandkolonie	positiv	
7	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	
8	Gut isolierte Kolonien. Acht sichere Milzbrandkolonien	nicht gemacht	
9	Gut isolierte Kolonien Acht sichere Milzbrandkolonien	von einer Kolonie positiv, sonst nicht gemacht	
10	Gut isolierte Kolonien Eine sichere Milzbrandkolonie	positiv	
11	Stark überwachsen. Zwei sichere Milzbrandkolonien. Eine fragliche	nicht gemacht	
12	Stark überwachsen. Eine sichere Kolonie	nicht gemacht	
	Desinfektionsversuch.		
13	Zarter Rasen. Drei kleine glatte, eine größere rankige Kolonie von Bac. mesentericus	—	unter 12 Proben: 1 steril, 10 fast steril, 1 mit etwas reichlicheren Kolonien. Keine Milzbrand-kolonie, keine auf Milzbrand verdächtige; ausgehalten haben verschiedene Typen von Bac. mesentericus, 1 Bac. subtilis
14	Vier mittelgroße Kolonien, drei glatt, eine rankig. Unverdächtig	—	
15	Zarter Rasen	—	
16	Drei kleine Rasen (zwei glatt, einer etwas rankig), zwei mittelgroße granulierte, zehn glatte Kolonien. Alle unverdächtig	—	
17	Zarter Rasen	—	
18	Zarter Rasen	—	
19	Zwei kleine glatte Kolonien	—	
20	Eine kleine Kolonie von Bac. subtilis	—	
21	Sieben kleine, teils glatte, teils granulierte Kolonien. Unverdächtig	—	
22	Steril	—	
23	Großer, etwas rankiger Rasen. Vierzig bis sechzig mittelgroße glatte Kolonien. Unverdächtig	—	
24	Drei kleine glatte Kolonien	—	

3. Fellversuch.

Ein Fellstück von etwa 20 qcm wird in zwei Hälften geteilt, die eine Hälfte in 12 Stücke zerschnitten und bakteriologisch verarbeitet, die andere Hälfte durch 48 Stunden der Desinfektionsflüssigkeit ausgesetzt, sodann auf kurze Zeit in eine Sodalösung und aus dieser in Wasser gebracht, hernach ebenfalls in 12 Stücke zerschnitten und bakteriologisch verarbeitet.

Desinfektionsflüssigkeit: 2% HCl + 8% NaCl.

Temperatur: 21° C.

Desinfektionsdauer: 48 Stunden.

Nr.	Agarplatte	Tierversuch	Ergebnis
	Kontrolle.		
1	Gut isolierte Kolonien. Eine sichere Milzbrandkolonie	wurde nicht gemacht	aus 12 Proben 23 sichere Milzbrandkolonien, 4 verdächtige Kolonien
2	Gut isolierte Kolonien. Sechs sichere Milzbrandkolonien		
3	Leidlich gut isolierte Kolonien. Eine verdächtige Kolonie		
4	Gut isolierte Kolonien. Sechs sichere Milzbrandkolonien		
5	Leidlich gut isolierte Kolonien. Zwei sichere Milzbrandkolonien		
6	Überwachsen. Unverdächtig		
7	Leidlich gut isolierte Kolonien. Zwei sichere Milzbrandkolonien		
8	Leidlich gut isolierte Kolonien. Drei verdächtige Kolonien		
9	Überwachsen. Unverdächtig		
10	Gut isolierte Kolonien. Eine sichere Milzbrandkolonie		
11	Überwachsen. Unverdächtig		
12	Gut isolierte Kolonien. Fünf sichere Milzbrandkolonien		
	Desinfektionsversuch.		
13	Steril	wurde nicht gemacht	unter 12 Proben 9 steril, 3 fast steril. Keine Milzbrandkolonie, keine verdächtige
14	Steril		
15	Unverdächtig. Wenige Kolonien		
16	Steril		
17	Steril		
18	Steril		
19	Steril		
20	Zwei unverdächtige Kolonien		
21	Steril		
22	Zarter Rasen. Unverdächtig.		
23	Steril		
24	Steril		

Das Ergebnis war in allen drei Versuchen übereinstimmend. Während die Kontrollprobe sich trotz der vorgenommenen Prozeduren noch als hochgradig infiziert erwies, konnten auf den desinfizierten Fellstücken Milzbrandsporen nicht mehr gefunden werden. Diese Proben waren bakteriologisch sehr rein. Von den 36 Proben waren:

Steril	15	= 41,7%,
fast steril	20	= 55,5%,
mit reichlichen isolierten Kolonien	1	= 2,8%.

Die angewachsenen Kolonien waren fast durchweg solche von Bac. mesentericus.

Bei den nun folgenden Versuchen wurden 69 ganze Schaf- und Ziegenfelle dem Verfahren unterworfen. Zur Aufnahme der Desinfektionsflüssigkeit diente ein großer Gerberbottich, in dem zur Erzielung einer bestimmten Temperatur Dampfschlangen, mit säurefestem Lack gestrichen, eingebaut worden waren. Die Menge der Flüssigkeit war auch hier im Verhältnis zur Menge der Felle eine so große, daß eine Störung durch die noch nicht näher bekannten chemischen Vorgänge nicht zu befürchten war, zumal der Säuregehalt am Ende des Versuches durch Titration kontrolliert wurde. Die eine Partie der Felle wurde bei 40° C in 1% HCl + 8% NaCl durch 6 Stunden, die zweite bei 20° C in 2% HCl + 8% NaCl durch 48 Stunden desinfiziert. Diese Bedingungen entsprechen den im vorigen Abschnitte entwickelten Gleichungen in Anbetracht der Abnahme des Säuregehaltes während der Desinfektion ziemlich genau. Die Salzkonzentration von 8% wurde damals von uns für die technisch empfehlenswerteste gehalten, als welche erst später auf fachmännischen Rat 10% angenommen wurde. Zur Herstellung der Lösungen diente die rohe Salzsäure des Handels und nichtdenaturiertes Kochsalz. Jedes Fell wurde einzeln in die vorgewärmte Flüssigkeit gelegt und mehrmals hintereinander untergetaucht, wobei wir uns bemühten, in keiner Tasche Luft zurückzulassen. Endlich wurden die Felle während ¼ Stunde bis zur vollständigen Durchtränkung mit der Flüssigkeit durcheinandergerührt und

dann mittels eines Holzgitters, das durch vertikale Pfosten mit dem Deckel des Bottichs in fester Verbindung war, unter das Niveau der Flüssigkeit gedrückt. Die Innentemperatur war durch Thermometer zu kontrollieren, die an verschiedenen Seiten in den Bottich eingelassen waren, und deren eines bis in die Mitte desselben reichte. Sobald die Temperatur während der Versuchsdauer sank, wurde langsam Dampf eingeleitet, bis alle Thermometer die gewünschte Temperatur zeigten.

Nach Beendigung der Desinfektion kamen die Felle kurze Zeit in eine der Säure doppelt äquivalente Sodalösung, dann durch mehrere Stunden in fließendes Wasser und wurden endlich der k. k. Lehr- und Versuchsanstalt für Lederindustrie, Herrn Prof. Kohnstein, zur weiteren Behandlung übergeben.

Die Felle wurden dann zum Teil auf Leder, zum Teil kürschnermäßig verarbeitet. Der genannte Fachmann hat sich nach Abschluß der Versuche dahin ausgesprochen, daß die Felle durch die Desinfektion in keiner Weise gelitten haben; nur bei einzelnen waren streifenförmige verbrannte Stellen aufgetreten, welche dadurch bedingt waren, daß einige Felle den Dampfrohren direkt auflagen und beim Dampfeinleiten zu stark erwärmt worden waren.

Zur bakteriologischen Untersuchung war von jedem Felle vor der Desinfektion ein Stück abgeschnitten worden; nach der Desinfektion wurden die Entnahmen im Anschlusse an die Neutralisation vorgenommen und bei dem 4. Versuche wieder auf alle Felle erstreckt, beim 5. auf 4 Felle beschränkt und konzentriert, die sich vorher als infiziert erwiesen hatten.

Im folgenden sind die Versuchsprotokolle wiedergegeben:

4. Fellversuch.

29 Schaf- und Ziegenfelle, von etwa 24 kg Trockengewicht, Flüssigkeitsmenge: 450 l.

Von jedem Felle wird vor und nach der Desinfektion eine Probe bakteriologisch verarbeitet.

Desinfektionsflüssigkeit: 1% HCl + 8% NaCl.

Temperatur: 40° C.

Desinfektionsdauer: 6 Stunden.

Nr.	Agarplatte	Tierversuch	Ergebnis
	Vor der Desinfektion.		
1	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	aus 29 Proben 34 sichere Milzbrand-kolonien, darunter eine durch Tierversuch identifiziert
2	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	
3	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	
4	Spärliche Kolonien. Unverdächtig	—	
5	Gut isolierte Kolonien. Eine sichere Milzbrandkolonie	nicht gemacht	
6	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	
7	Leidlich gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
8	Leidlich gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
9	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	
10	Leidlich gut isolierte Kolonien. Eine sichere Milzbrandkolonie	nicht gemacht	
11	Leidlich gut isolierte Kolonien. Eine sichere Milzbrandkolonie	positiv	
12	Leidlich gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
13	Gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
14	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	
15	Gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
16	Leidlich gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
17	Gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
18	Mäßig reichliche Kolonien. Unverdächtig	—	
19	Leidlich gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
20	Gut isolierte Kolonien. Sehr viele sichere Milzbrandkolonien (17)	nicht gemacht	
21	Stark überwachsen. Zwei sichere Milzbrandkolonien	nicht gemacht	
22	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	
23	Leidlich gut isolierte Kolonien. Eine sehr verdächtige Kolonie	—	
24	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	
25	Leidlich gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
26	Ziemlich überwachsen. Unverdächtig	—	
27	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	
28	Gut isolierte Kolonien. Viele (12) sichere Milzbrandkolonien	—	
29	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	

Nr.	Agarplatte	Tierversuch	Ergebnis
	Nach der Desinfektion.		
1	Viele gleichartige Kolonien. Unverdächtig	—	unter 29 Proben 15 steril, 10 mäßig bewachsen (einzelne Kolonien), 4 etwas reichlicher bewachsen (reichlichere Kolonien), keine Milzbrandkolonie, keine verdächtige
2	Steril	—	
3	Steril		
4	Steril	—	
5	Gruppen von rankigen Kolonien von Bac. mesentericus. Unverdächtig	—	
6	Steril	—	
7	Steril	—	
8	Zarter Rasen. Einige unverdächtige Kolonien	—	
9	Steril	—	
10	Gruppen kleiner unverdächtiger Kolonien	—	
11	Steril	—	
12	Eine Heubazillenkolonie	—	
13	Zarter Rasen. Einige unverdächtige Kolonien	—	
14	Einige unverdächtige Kolonien	—	
15	Mäßig reichliche kleine unverdächtige Kolonien	—	
16	Steril	—	
17	Eine unverdächtige Kolonie	—	
18	Rasen. Unverdächtig	—	
19	Eine unverdächtige Kolonie		
20	Steril	—	
21	Ein kleiner Rasen. Unverdächtig	—	
22	Steril	—	
23	Steril	—	
24	Zwei kleine Rasen. Unverdächtig	—	
25	Eine kleine Kolonie. Unverdächtig	—	
26	Steril	—	
27	Steril	—	
28	Steril	—	
29	Steril	—	

5. Fellversuch.

40 Schaf- und Ziegenfelle von etwa 35 kg Trockengewicht, Flüssigkeitsmenge: 450 l.

Die Felle sind numeriert. Vor der Desinfektion wird von jedem Felle eine Probe bakteriologisch verarbeitet. Nach der Desinfektion werden von den 4 infiziert befundenen Fellen je 10 Proben bakteriologisch verarbeitet.

Desinfektionsflüssigkeit: 2% HCl + 8% NaCl.

Temperatur: 21° C. Desinfektionszeit: 48 Stunden.

Nr.	Agarplatte	Tierversuch	Ergebnis
	Vor der Desinfection.		
1	Überwachsen. Unverdächtig	—	aus 40 Proben 7 sichere Milzbrandkolonien, davon 3 durch Tierversuch identifiziert
2	Überwachsen. Unverdächtig	—	
3	Gut isolierte Kolonien. Zwei sehr verdächtige Kolonien	positiv	
4	Überwachsen. Unverdächtig	—	
5	Überwachsen. Unverdächtig	—	
6	Überwachsen. Unverdächtig	—	
7	Leidlich gut isolierte Kolonien. Eine sichere Milzbrandkolonie	nicht gemacht	
8	Überwachsen. Unverdächtig	—	
9	Überwachsen. Unverdächtig	—	
10	Überwachsen. Unverdächtig	—	
11	Gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
12	Überwachsen. Unverdächtig	—	
13	Überwachsen. Unverdächtig	—	
14	Gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
15	Gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
16	Überwachsen. Unverdächtig	—	
17	Überwachsen. Unverdächtig	—	
18	Überwachsen. Unverdächtig	—	
19	Überwachsen. Unverdächtig	—	
20	Überwachsen. Unverdächtig	—	
21	Gut isolierte Kolonien. Drei sehr verdächtige Kolonien	Ein Versuch positiv, sonst nicht gemacht	
22	Leidlich gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
23	Gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
24	Überwachsen. Unverdächtig	—	
25	Gut isolierte Kolonien. Eine sichere Milzbrandkolonie	positiv	
26	Überwachsen. Unverdächtig	—	
27	Leidlich gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
28	Überwachsen. Unverdächtig	—	
29	Überwachsen. Unverdächtig	—	
30	Leidlich gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
31	Überwachsen. Unverdächtig	—	
32	Überwachsen. Unverdächtig	—	
33	Überwachsen. Unverdächtig	—	
34	Überwachsen. Unverdächtig	—	
35	Überwachsen. Unverdächtig	—	
36	Überwachsen. Unverdächtig	—	

Nr.	Agarplatte	Tierversuch	Ergebnis
	Vor der Desinfektion.		
37	Überwachsen. Unverdächtig	—	Aus 40 Proben 7 sichere Milzbrandkolonien, davon 3 durch Tierversuch identifiziert
38	Überwachsen. Unverdächtig	—	
39	Überwachsen. Unverdächtig	—	
40	Überwachsen. Unverdächtig	—	
	Nach der Desinfektion. Fell 3.		
a	Leidlich gut isolierte Kolonien. Mäßig reichliche Anzahl. Unverdächtig	—	unter 10 Proben 1 steril, 5 mit zartem Rasen, 1 mit einzelnen Kolonien, 1 mit leidlich gut isolierten reichlichen Kolonien. 2 überwachsen. Keine Milzbrandkolonie.
b	Überwachsen. Unverdächtig	—	
c	Zarter Rasen. Unverdächtig	—	
d	Zarter Rasen. Unverdächtig	—	
e	Einzelne Kolonien. Unverdächtig	—	
f	Zarter Rasen. Unverdächtig	—	
g	Zarter Rasen. Unverdächtig	—	
h	Zarter Rasen. Unverdächtig	—	
i	Überwachsen. Unverdächtig	—	
k	Steril	—	
	Fell 7.		
a	Leidlich gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	unter 10 Proben 1 mit zartem Rasen, 4 mit reichlichen gut isolierten Kolonien, 2 mit reichlichen, leidlich gut isolierten Kolonien, 3 überwachsen. Keine Milzbrandkolonie.
b	Stark überwachsen. Eine entfernt verdächtige Kolonie	negativ	
c	Leidlich gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
d	Gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
e	Gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
f	Gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
g	Gut isolierte, mäßig reichliche Kolonien. Unverdächtig	—	
h	Überwachsen. Unverdächtig	—	
i	Stark überwachsen. Unverdächtig	—	
k	Zarter Rasen. Unverdächtig	—	
	Fell 21.		
a	Einzelne Kolonien. Unverdächtig	—	unter 10 Proben 2 steril, 5 mit einzelnen Kolonien, 1 mit zartem Rasen, 1 mit gut reichlich isolierten Kolonien, 1 mit reichlich leidlich gut isolierten Kolonien. Keine Milzbrandkolonie.
b	Einzelne Kolonien. Unverdächtig	—	
c	Einzelne Kolonien. Unverdächtig	—	
d	Gut isolierte Kolonien. Eine entfernt verdächtige Kolonie	negativ	
e	Eine Kolonie. Unverdächtig	—	
f	Steril	—	
g	Leidlich gut isolierte Kolonien. Unverdächtig	—	
h	Steril	—	
i	Zarter Rasen. Unverdächtig	—	
k	Einzelne Kolonien. Unverdächtig	—	

Nr.	Agarplatte	Tierversuch	Ergebnis
	Fell 25.		
a	Einzelne Kolonien. Unverdächtig	—	unter 10 Proben 3 steril, 3 mit einzelnen Kolonien. 4 mit zartem Rasen. Keine Milzbrand-kolonie.
b	Steril	—	
c	Eine Kolonie. Unverdächtig	—	
d	Steril	—	
e	Steril	—	
f	Zarter Rasen. Unverdächtig	—	
g	Zarter Rasen. Unverdächtig	—	
h	Rasen. Unverdächtig	—	
i	Zarter Rasen. Unverdächtig	—	
k	Einzelne Kolonien. Unverdächtig	—	

Das Ergebnis dieser beiden schon einigermaßen im großen angestellten Versuche war also wesentlich dasselbe wie bei den drei ersten Versuchen im kleinen: vor der Desinfektion waren auf zahlreichen von den untersuchten Proben Milzbrandsporen nachweisbar, nach der Desinfektion auf keiner derselben. Allerdings tritt hier ein gewisser Unterschied zwischen den beiden Versuchen hervor, der offenbar der verschiedenen Temperatur zuzuschreiben ist. Die bei 20° desinfizierten Felle erwiesen sich als bakteriologisch weit weniger rein als die bei 40° behandelten. Eine vergleichende Berechnung ergibt für die beiden Proben:

Steril . . . . bei 20° 15,0%, bei 40° 51,7%;
fast steril . . . . „ 20° 50,0%, „ 40° 34,5%;
mit reichlichen, isolierten Kolonien „ 20° 22,5%, „ 40° 13,8%;
überwachsen . . . . „ 20° 12,5%, „ 40° 0,0%;

Ein Vergleich mit dem Ergebnis der Fellversuche 1 und 2 zeigt, daß auch bei 40° im großen etwas minder günstige Erfolge bezüglich Sterilisation erzielt wurden als im kleinen. Dort waren fast alle, hier sind nur mehr 86,2% der Proben steril oder fast steril. Noch weit ungünstiger stellt sich das Verhältnis bei 20° im großen gegenüber Fellversuch 3: dort sind alle, hier sind nur 65% steril oder fast steril und 12,5% der Proben von dichten Bakterienrasen überwachsen, welches Ereignis zwar den positiven Nachweis von Milzbrandkolonien nicht gerade ausschließt, doch aber den negativen entwertet. In unserem Falle dürfen wir trotzdem den Nachweis des Freiseins von Milzbrand-

sporen als voll erbracht annehmen, weil gerade in diesem Versuche die Durchforschung der früher sicher infizierten Felle besonders intensiv gestaltet wurde, so daß für jedes Fell neben der einen oder anderen mißlungenen Probe eine ganze Reihe gelungener negativer Nachweise vorliegt.

Immerhin aber bleibt die geringere Sterilisationswirkung des Verfahrens bei 20° bemerkenswert und unerwünscht. Die Erscheinung beruht vielleicht auf einer gerade bei niederen Temperaturen im Verhältnis zu den Milzbrandsporen höheren Resistenz der Kartoffel- und Heubazillen, vielleicht aber doch auch auf der geringeren Benetzung und Luftaustreibung und auf dem geringeren Lösungsvermögen für größere Ballen von Schmutz oder Kot, was alles auch für den Desinfektionseffekt abträglich sein mußte. Ceteris paribus wird also immer das wärmere Desinfektionsverfahren, das empfehlenswertere sein.

b) Die chemischen Verhältnisse.

Nachdem in den vorstehenden Untersuchungen einerseits die Wirksamkeit von Salzsäure gegen Milzbrandsporen unter mannigfaltigen Bedingungen, anderseits die Anwendbarkeit der darauf zu gründenden Desinfektionsverfahren für Felle und Häute festgestellt war, erübrigte es noch, die in Betracht kommenden chemischen Verhältnisse einer genaueren Untersuchung zu unterziehen, um etwaigen durch diese bedingten Störungen begegnen zu können. Das Interesse mußte sich hier hauptsächlich den bei jeder praktischen Desinfektion in übergroßer Menge gegenwärtigen festen organischen Materialien, dann aber auch den etwa in Lösung gehenden Stoffen zuwenden.

Das Verhalten der eiweißartigen Stoffe zu den Säuren, insbesonders zur Salzsäure, bildet seit langem den Gegenstand zahlreicher Forschungen, die vorwiegend an die Betrachtung der normalen und gestörten Magenverdauung anknüpften.

C. Schmidt (55) spricht schon im Jahre 1847 von Eiweiß-Salzsäureverbindungen und Mulder (56) veranschlagt die Bindungsgröße 1851 auf 3,7% des Eiweißgewichtes an HCl. Herth (57) trachtete 1884, das salzsauere Salz der Hemialbumose darzustellen und arbeitete als erster bei solchen Versuchen mit Fällungen. Paal (58) konnte 1892 und 1894 die Darstellung wohlcharakterisierter Chlorhydrate von Peptonen mitteilen. Er

findet zunehmende Bindungsgröße bei den immer tieferen Abbaustufen und glaubt, daß so ein direktes Maß der hydrolytischen Aufspaltung aufzustellen wäre.

Den vollen Nachweis für die Existenz salzartiger Verbindungen zwischen Eiweiß und Säure hat endlich Sjöqvist (59) erbracht, der auch die ältere Literatur ausführlich darstellt. Vor ihm wurde auch von mehreren Seiten versucht, das hypothetische Bindungsverhältnis durch Titration mit verschiedenen Farbstoffen quantitativ zu erfassen, wozu damals noch die sicheren Grundlagen fehlten; Nencki und Migerski (60) hatten geglaubt, die freie von der an Eiweiß gebundenen Säure durch einfaches Abdampfen trennen zu können. Sjöqvist konnte durch Verfolgung der Leitfähigkeitskurve in Gemischen mit steigendem Eiweißgehalt sowohl das Bindungsvermögen des Eiweißes für Säure als auch den Hydrolysegrad dieser Verbindung in wässerigen Lösungen messen. Von den älteren Methoden wurde damit nur der eine oder andere Farbstoff als brauchbarer Indikator bestätigt; beim Eindampfen von Salzsäure-Eiweiß-Gemischen bleibt auch nach langer Zeit noch freie Säure zurück.

Die Größe der Säurebindung ergab sich bei Sjöqvist für 100 g gelöstes Ovalbumin auf 0,125 Äquivalente = 4,56 g HCl, für 100 g Albumose auf 0,167 Äqu. = 6,10 g HCl und für tryptisches Febrinpepton auf 0,40 Äqu. = 14,60 g HCl. Anhangsweise bemerkt der Autor, daß auch feste, d. h. ungelöste Eiweißstoffe Salzsäure binden, und aus dort angeführten Versuchsdaten ließe sich für hitzekoaguliertes Ovalbumin eine Bindung berechnen, die mit steigendem HCl-Gehalt der Flotte ansteigt: für 100 g in n/40, n/20 und 10 HCl-Lösung 4,1, 7,6 und 13,0 g HCl. Die Koagula waren aber in diesen Versuchen nur fünf Minuten lang mit der Flotte in Berührung, so daß die Erreichung des Gleichgewichtes fraglich erscheint.

Nach Cohnheim (61), der 1896 die Inversionsmethode zur Messung der Säurebindung anwendete, beträgt das Bindungsvermögen für 100 g Protalbumose 0,119 Äqu. = 4,34 g HCl, für Deuteroalbumose 0,152 Äqu. = 5,55 g HCl und für Antipepton 0,442 Äqu. = 16,13 g HCl.

Bugarsky und Liebermann (53) konnten 1898 die Entstehung chemischer Verbindungen von Eiweiß und Säure durch Beobachtung der Gefrierpunktserniedrigung von wässerigen Lösungen während des Zufügens von Eiweiß feststellen. Im Gegensatz zu Neutralsalzlösungen, bei denen sich nichts ändert, erfolgt in Säurelösungen ein deutliches Absinken des Δ-Wertes. Auch Konzentrationskettenmessungen führten zu dem analogen Ergebnis. Die Größe der konstanten HCl-Bindung betrug nahe bei 5% des Eiweißgewichtes.

Spiro und Pemsel (62) führten 1899 die Fällungsmethode zur Messung der Säure und Basenkapazität der Eiweißkörper wieder ein, indem sie die Titration nach Aussalzen mit Ammonsulfat in einem aliquoten Teil des Filtrates ausführten.

Cohnheim und Krieger (63) benützten und empfahlen 1900 zur Fällung auch die Alkaloidreagentien, von denen aber in der Folge die von Erb (64) 1901 verwendete Phosphorwolframsäure durch v. Rhorers (65) kritische Nachprüfung 1902 als unbrauchbar erwiesen wurde. Demnach

dürfen die von ersterem erhobenen überraschend hohen Bindungszahlen von etwa 20% des Eiweißgewichtes als sicher falsch gelten, ebenso wie seine Angaben über die hochgradige Hydrolyse dieser Verbindungen, die v. Rhorer ausreichend widerlegt hat[1]).

Der letztere hat seinerseits gezeigt, daß die Größe der Säurebindung von der Art des (brauchbaren) Fällungsmittels und von der Temperatur nicht abhängt, und daß sich die Bindung in unmeßbarer kurzer Zeit vollzieht. Er stellt für 100 g Eieralbumin eine Bindung von 0,141 Äqu. = 5,15 HCl fest.

Nach Wo. Pauli u. Handovsky weisen 1 proz. Serumalbuminlösungen bei steigendem HCl-Zusatz ein Maximum der inneren Reibung bei einem Gehalt von 0,015 g Äqu. auf. Unter der Voraussetzung, daß dieser Punkt der genauen Neutralisation des Eiweißes entspricht, würde sich hieraus für 100 g Serumalbumin ein Bindungsvermögen von 0,15 Äqu. = 5,48 g HCl ergeben.

J. Brailsford Robertson (67) referiert eigene und Hardys Versuche, wonach er das Aequivalent der Salzsäure für Eiweiß weit niedriger angibt. Es handelt sich dort aber nur um die Bestimmung der zur Lösung eben zureichenden Säuremengen, deren Identität mit den äquivalenten Mengen durch nichts gestützt wird. Auch die Behauptung Robertsons, daß theoretisch für Eiweiß eine mit der Säurekonzentration variable Bindungsgröße zu erwarten sei, ist durchaus irrig und wird durch die dafür angeführten Daten keineswegs gestützt. Osbornes dort wiedergegebene Zahlen für HCl-Bindung an Pflanzeneiweiße: 0,103—0,129 g Äqu. = 3,76—4,71 HCl für 100 g Eiweiß schließen sich den sonst bekannten Daten gut an.

Für relativ reine Eiweißkörper ergibt sich aus der vorliegenden Literatur ein spezifisches Bindungsvermögen für HCl nach konstanten Proportionen, das im allgemeinen mit dem hydrolytischen Abbau der Stoffe zuzunehmen scheint. Den genuinen Eiweißkörpern kommt nach der Mehrzahl der Feststellungen ein ziemlich übereinstimmendes HCl-Bindungsvermögen von 4—5% ihres Gewichtes zu.

Auch über das Säurebindungsvermögen tierischer Rohstoffe liegen Untersuchungen vor.

Suida und Gelmo (40) haben im Zusammenhang mit den Fragen nach der Natur des Färbeprozesses das Säurebindungsvermögen von Wolle und Seide untersucht und auch hier eine Bindung nach konstanten Verhältnissen festgestellt, die sehr rasch, binnen wenigen Minuten, ihr Gleichgewicht erreicht und für 100 g bei Wolle, für HCl und H_2SO_4 sehr ähnlich, etwa 0,09 Äqu. (= 3,29 g HCl), meist etwas weniger, bei Seide viel weniger: 0,0186 Äqu. (= 0,68 g HCl) beträgt.

[1]) Ein Hinweis auf diese Tatsache erscheint nötig, weil Cohnheim in seiner „Chemie der Eiweißkörper" und T. Brailsford Robertson (67) in seinem Sammelreferate den Angaben Erbs noch großen Wert beimessen.

Die auf Seide bezüglichen Feststellungen können, wie schon oben bemerkt, zur Rechtfertigung von Seidenfadenversuchen zur Prüfung der Säuredesinfektion dienen, weil sie zeigen, daß ein nennenswerter Verlust von Desinfektionsmittel nicht zu befürchten ist, und daß die Säure sehr rasch alle Teile des Materials durchdringt. Dazu kommt noch, daß die Nachweisbarkeit fixer Bindungsverhältnisse das Mitspielen meßbarer Adsorptionserscheinungen bei der Desinfektionswirkung ausschließen läßt.

Nach den auf Wolle bezüglichen Daten scheint das Säurebindungsvermögen dieses Materials, das einen wesentlichen Teil des Desinfektionsgutes bei Felldesinfektion ausmacht, sehr ähnlich dem der reinen Eiweißkörper, und zwar eher niedriger zu sein. — Dieselben Autoren stellen auch die Vermutung auf, daß fortschreitende Säurebehandlung das Bindungsvermögen der Wolle erhöht und können diese Erscheinung zwar nicht nach Kochen in verdünnter wässeriger HCl-Lösung, wohl aber nach Behandlung mit alkoholischer Säure in geringem Grade nachweisen. Sie glauben, daß die Echtfärbbarkeit der Wolle einem gewissen Grade der „Hydratation" (= hydrolytischen Aufspaltung?) entspricht. Der Vorgang der Säurebeizung würde darnach und nach unserer obigen Hypothese mit dem Desinfektionsvorgange durch Säure in weitgehende Analogie zu setzen sein.

Mit dem Säurebindungsvermögen der Substanzen tierischer Felle beschäftigen sich ferner jene Arbeiten, die von ledertechnischer Seite zur Erforschung des Pickelverfahrens beigebracht wurden.

Das Pickeln besteht im wesentlichen in einer beschränkten Quellung unter Vermeidung von Substanzverlust. Die Säure bewirkt die Quellung, das Salz die Beschränkung derselben und die Verhinderung der Lösung größerer Mengen von Eiweißkörpern, welcher Vorgang bei der Beizung der Wolle in reiner Säure nach Suida und Gelmo bedeutende Verluste bedingt.

Unsere Vorstellungen über die Quellung organischer Kolloide lassen, wenigstens so weit es sich um NaCl-Lösungen handelt [Hofmeister (52), Reichel (44)], erwarten, daß die das Fell durchtränkende Flüssigkeit genau dieselbe Zusammensetzung wie die Flotte aufweist, und daß vom Salz keine grobanalytisch meßbaren Mengen an das Kolloid verloren gehen. [Liebermann und Bugarszky (53), Vignon (54)]. Die Nichtbeachtung dieser Verhältnisse führt in der ledertechnischen Literatur mehrfach zur Berechnung der gebundenen Säure als der verlorenen, d. h. als der in der freien Flotte nicht mehr auffindbaren. Die so gemessene Summe der wirklich gebundenen und

der in der imbibierten Flüssigkeit befindlichen Säure kann natürlich keine konstante Proportion zur Menge des Kolloids und, wegen der komplizierten Abhängigkeit vom Säuregehalt der Flotte und vom Quellungsgrad, überhaupt kaum eine durchsichtige Beziehung dazu ergeben. Procter (31), der diese Rechnungsweise als irreführend erkennt, sie aber neben einer richtigen durchführt, macht darauf aufmerksam, daß die Ergebnisse derselben sich ganz leidlich nach der Form der gewöhnlichen Adsorptionsgleichung berechnen lassen, was natürlich, bei der unklaren Fassung der abhängigen Variabeln, in diesem Falle keineswegs für einen Adsorptionsvorgang spricht, sondern nur zur Vorsicht beim Gebrauch jener Gleichung mahnt.

Eitner und Stiaßny (29) haben als erste den Pickelvorgang chemisch zu verfolgen getrachtet. Sie versetzen nasse enthaarte Felle, sog. Blößen, mit dem doppelten Wasser-, dem $^1/_{10}$ NaCl- und zunächst mit dem 1/100 H_2SO_4-Gewicht, bzw. mit äquivalenten Mengen von HCl, Essigsäure und Milchsäure. Ihre Säureverluste sind für uns hier ohne Interesse.

Die wahre Bindungsgröße läßt sich aus ihren Daten nicht genau berechnen. weil eine Angabe über den Wassergehalt des Ausgangsmateriales fehlt. Wenn derselbe, wie anzunehmen, zwischen 100 und 200% des Trockengewichtes, d. h. 50 bis 67% des Naßgewichtes lag, so berechnet sich für HCl und 100 g Trockenblöße eine Bindung von 0,0922 bis 0,1385 Äqu., d. i. 3,37—5,06 g HCl, was den für Wolle und reines Eiweiß bekannten Werten gut entspricht. Die Bindung erscheint bei den anderen Säuren, analog berechnet, etwas geringer.

Ein zweiter Versuch der Autoren vergleicht bei analoger Anordnung den Einfluß von fünf verschiedenen H_2SO_4-Konzentrationen, 0,4 bis 1,5% auf den Säureverlust. Da rund 4% NaCl zugegen sind, handelt es sich ebenfalls im wesentlichen um Salzsäure. Die wirklich gebundene Säuremenge läßt sich hier als Differenz der verlorenen und der imbibierten, die dem scheinbaren Salzverlust proportional anzunehmen ist, berechnen. So ergibt sich:

Säuregehalt der Ausgangsflotte H_2SO_4%:	0,4	0,5	0,8	0,9	1,5
Säurebindung an 100 g nasse Blöße g HCl:	0,95,	1,02,	1,04,	1,00	0,97

Auch hier zeigt sich in recht deutlicher Weise, daß die Säurebindung von der Konzentration der Flotte nicht abhängt, sondern in fester Proportion zur Menge des Kolloids steht. Die an 100 g Trockensubstanz gebundene Säuremenge kann, wieder wegen der unbekannten Quellung nur schätzungsweise, auf das 2 bis 3fache der obigen Menge veranschlagt werden.

Aus einer dritten Versuchsreihe ergibt sich endlich bei richtiger Berechnung die Unabhängigkeit der Säurebindung vom Salzgehalt zwischen rund 4 und 12% NaCl:

Salzgehalt NaCl % (rund):	4	6	8	10	12
Säurebindung an 100 g nasse Blöße g HCl:	1,27	1,41,	1,33,	1,40,	1,27.

Das Zwei- bis Dreifache dieser Werte als mutmaßliche Bindungsgröße der Trockensubstanz entspricht noch besser als im vorigen Versuche den für die Säurebindung des Eiweißes bekannten Werten.

Ferner hat Stiaßny (30) in seinen Untersuchungen über die Schwellwirkung von Säuren Angaben über den H_2SO_4-Verlust durch Schütteln verschieden konzentrierter Lösungen mit Hautpulver gemacht, die eine Berechnung der wirklich gebundenen Säuremengen gestatten, weil zugleich die nötigen Daten über die Imbibitionsgröße vorliegen. Es ergibt sich für die Ausgangskonzentration:

H_2SO_4	n	n/2	n/4,	n/10,	n/20,	n/40,	n/100.
Bindung g H_2SO_4 an 100 g trockenes Pulver: . .	4,92	5,54,	4,26,	3,96,	3,48,	2,78,	0,25.

Das Absinken der Reihe mit dem stärkeren Fallen der Konzentration lehrt wohl nur, daß die Zeit des Schüttelns oder die Menge der Säure hier nicht ausreichte, um die Sättigung herzustellen. Im Anfang der Reihe ergibt sich auch hier die Unabhängigkeit der Bindungsgröße von der Konzentration.

Endlich hat Procter (31) die Säurebindung beim Pickelprozeß in verschiedenen Anwendungsarten, hauptsächlich wieder bei HCl + NaCl, untersucht. Er bringt trockene Handelsgelatine in die Säure-Salz-Lösungen und bestimmt nach 48 Stunden durch Wägung die aufgenommene Flüssigkeitsmenge. Dann werden die Stücke geschmolzen und in wässeriger Lösung gegen Phenolphthalein titriert. Das Produkt des analog gewonnenen Konzentrationswertes (%g/g) der Flotte und der Imbibitionsgröße ergibt dann die Menge der imbibierten Säure, die von der überhaupt in der Gelatine gefundenen Menge abgezogen wird, um die gebundene Säuremenge zu erfahren. Ein ganz ähnlicher Wert ergibt sich, wenn die Gelatine auch noch gegen Methylorange titriert und aus der Differenz beider Titrationen gebundene Säure berechnet wird. Procter hält seine Rechenmethode allerdings nicht für ganz richtig, da er glaubt, die imbibierte Säurelösung müßte schwächer sein als die äußere, worin wir ihm ebensowenig wie in manchen anderen theoretischen Erörterungen beipflichten.

Die gebundene Säure ergibt sich so innerhalb der untersuchten Grenzen, von 0 bis 1% HCl, abgesehen von ganz niedrigen Außenkonzentrationen unter 0,006%, bei denen das Gleichgewicht nicht erreicht erscheint, als konstant, was den Autor auch zur Annahme eines salzartigen Gelatinechlorids führt. Die gebundene Säuremenge erscheint aber hier etwas verschieden, je nachdem Salz zugegen ist oder nicht. Im letzteren Falle binden 100 g Gelatine Säuremengen, die zwischen 0,07 und 0,09 Äquivalenten, d. h. zwischen 2,56 und 3,29 g HCl liegen, während sich der Bindungswert in Salzlösungen mit steigendem NaCl-Gehalt allmählich etwa der Grenze 0,125 Äqu. = 4,56 g annähert. Ganz ähnliche Zahlen ergeben sich in einer kleinen Versuchsreihe, in der statt Gelatine enthaarte und bei 80° getrocknete Schafhaut verwendet wurde. Der Autor nimmt an, daß der höhere Grenzwert der bei Salzgegen-

wart gewonnenen Zahlen der vollständigen Neutralisation der Gelatinbase entspricht, und daß die niedrigeren durch das Hydrolysegleichgewicht bedingt seien.

Die Feststellungen Procters hinsichtlich der Quellung zeigen, daß das Gelatinechlorid weit quellbarer ist als die Gelatine, und daß die tatsächliche Quellung sowohl mit der HCl- als auch besonders mit der NaCl-Konzentration der Flotte abnimmt.

Ob zwar diese vorliegenden literarischen Angaben schon gestattet hätten, die Größe des Säureverlustes durch Bindung an das Desinfektionsgut zu beurteilen, stellten wir doch eine Reihe von Versuchen an, teils zur Bestätigung der von uns oben meist abweichend von den Autoren berechneten Ergebnisse für unsere speziellen Verhältnisse, teils zur Ermittlung der aus der Literatur nur ganz oberflächlich bekannten Zustände der Flotte und ihres Einflusses auf die Desinfektionswirkung.

Versuch.

Zunächst wurden an reinen lufttrockenen Stücken eines Ziegenfelles von erstens 5, zweitens 10 und drittens 15 g Gewicht je 100 ccm n-HCl, ferner zu einer vierten Parallelprobe mit 5 g Fell überdies noch 10 g NaCl und zu einer anderen solchen fünften weder Säure noch Salz, sondern nur 100 ccm Wasser gesetzt. Nach vier Tagen wurde das Volumen der imbibierten Flüssigkeit durch Messung des Abgusses approximativ bestimmt, dann der Säuregehalt der abgegossenen Flotte gegen Phenolphthalein und Methylorange titiriert. Die so gemessene Quellung betrug bei den drei ersten Versuchen für je 1 g Fell berechnet: 2,4, 2,4, und 2,7 bei den Salzversuch 2,6 und bei dem Wasserversuch 2,0 ccm; war also bei den vier ersten, in Anbetracht der rohen Methode, als nahe gleich, im letzten Versuch aber wohl geringer zu betrachten. Die Differenz der Titration mit beiden Indikatoren war immer gering, und ihre Feststellung diente nur zur Kontrolle, ob nicht eine weitgehende Auflösung der Eiweißkörper des Felles vor sich gegangen sei. Die gebundene Säure wurde als Differenz der Titrationen der Flotte gegen Phenolphthalein vor und nach der Digestion mit dem Felle berechnet, da nach unseren obigen Darlegungen anzunehmen war, daß das Volumen der Lösung in Wahrheit gleichgeblieben, wenn auch durch die Imbibition scheinbar vermindert war.

So ergab sich für je 1 g Fell in den drei ersten Versuchen eine Bindung von 26, 28 und 29, im vierten Versuch eine solche von 34 mg HCl.

Nun sollte festgestellt werden, wie sich diese gesäuerten Felle in Wasser bzw. Salzlösung verhalten. Zu den vier ersten Proben wurden je 100 ccm Wasser, zur vierten wieder überdies 10 g NaCl zugefügt, nach zwei Tagen wieder die Quellung der Felle und die Azidität der Flotte ermittelt.

Es ergab sich, daß die drei ersten Fellstücke jetzt deutlich stärker, und zwar auf 3,6, 3,1 und 3,2 ccm pro Gramm Fell gequollen waren, während das

vierte Stück auf 1,4 ccm geschrumpft war. Die wiedergefundene Säuremenge entsprach sehr nahe derjenigen, die nach dem früheren Befunde als imbibiert zu rechnen war; die Säurebindung war also unter der Einwirkung des Wassers keineswegs rückgängig geworden, ja sie erschien nach dem neuen Titrationsergebnis berechnet sogar besser ausgeglichen und noch etwas erhöht, indem sich so für 1 g Fell 30, 29, 31 und für den Salzversuch 38 mg HCl als gebunden ergaben.

Durch eine 2. Waschung in 100 cm Wasser war das erste Fellstück in vier Tagen zu noch vermehrter Quellung, 4,0 ccm pro Gramm Fell zu bringen und in ganz ähnlicher Weise, 3,8 ccm, durch den gleichen Wasserzusatz auch das Salzfellstück, dessen gebundene Säure dann nach dem Gehalt des Waschwassers wieder 3,4 mg pro Gramm Fell betrug.

Das zweite Fellstück wurde weiter mit 100 ccm 10 proz. Salzsäure, das dritte mit 100 ccm n-HCl und 10 g NaCl behandelt. Während die Quellung beider nach fünf Tagen wieder auf 2,6 und 3,0 ccm pro Fell zurückgegangen war, hatte die Säurebindung in beiden Fällen, und zwar auf 50 und 43 mg HCl pro Gramm Fell zugenommen, wovon sich nach neuerlicher Wasserbehandlung 48 und 39 mg gehalten hatten, während die Quellung wieder auf 3,6 und 3,2 ccm pro Gramm Fell gestiegen war.

Endlich wurde das zweimal gewaschene saure Fell 1., das gewaschene saure Salzfell 4., und das überhaupt bloß gewaschene Fell 5. mit je 100 ccm n-NaOH versetzt. Nach zwei Tagen erwiesen sich die beiden ersteren, früher sauren Felle als sehr stark gequollen, das erste mit etwa 4,8 ccm pro Gramm Fell; bei dem zweiten war die Quellung wegen Auflockerung der Substanz nicht mehr meßbar. Das fünfte, früher unbehandelte Fell war etwas weniger, mit 3,2 ccm pro Gramm Fell gequollen.

Alle drei Felle hatten Lauge gebunden; die vorher sauer gewesen mehr als das dritte, und zwar um einen Betrag mehr, der das Äquivalent der gebundenen und imbibierten Säure noch etwas übertraf; der absolute Mehrbetrag der Laugenbindung betrug 0,23 und 0,26 g NaOH, während er aus der Säure mit 0,18 und 0,20 g zu berechnen war. Die Größe der Laugenbindung pro 100 g Fell unter Abzug des Säureäquivalentes betrug der Reihe nach 10,2, 10,4 und 9,2 g NaOH.

Aus der ganzen Versuchsgruppe läßt sich in Ergänzung und Bestätigung der Tatsachen der Literatur folgendes ableiten:

Bezüglich der Quellung entsprechen die Beobachtungen den weit umfangreicheren Procters. Neben starkem Säuregehalt scheint die quellunghemmende Salzwirkung nicht mehr so ausschlaggebend zu sein, wie nach diesem Autor bei Gelatine neben schwacher Säure. Beachtenswert ist die vermehrte Quellfähigkeit der gesäuerten Felle in Lauge, welche Erscheinung zur Vorsicht beim Neutralisationsprozeß mahnt.

Die gemessene Säurebindung entspricht gut den Daten der Literatur. Es bestätigt sich Procters Angabe, daß die Bindung bei Salzgegenwart c. p. größer ausfällt. Durch sehr hohe Säurekonzentration kann aber auch ohne Salz gleich der Grenzwert der HCl-Bindung, rund 5% des Trockengewichtes, erreicht werden. Gegen Procters Erklärung der Erscheinung durch die Hydrolysengleichgewichte spricht einerseits, daß hier auch noch in etwa 3,5 proz. HCl, in der die hydrolytische Dissoziation des Eiweißsalzes nicht mehr groß sein kann, die niedrigeren Bindungswerte von etwa 3% des Trockengewichtes beobachtet werden, anderseits auch die mangelhafte Reversibilität der höheren Bindungswerte gegenüber Wasser bzw. verdünnteren Lösungen: wären die Abstufungen der Säurebindung wesentlich durch die Dissoziationsgleichgewichte bedingt, so müßte die Einstellung der Werte nach beiden Richtungen rasch erfolgen.

Es liegt nahe zu vermuten, daß vielmehr die Verschiedenheiten der Bindungsgrößen hauptsächlich durch die Langsamkeit der Reaktion bedingt sind bzw. dadurch, daß sich die anfängliche Bindungsgröße nur allmählich auf den Grenzwert erhöht. Gegen die Annahme besonderer Diffusionsschwierigkeiten spricht, daß sich die Bindungsstufe von rund 3,0 bis 3,5 g pro 100 g Trockensubstanz rasch herzustellen scheint, z. B. bei Wollversuchen von Suida und Gelma in zwei Minuten. Immerhin kann bei dichten Materialien und kurzdauernder Digestion mit der Säurelösung die schwierige Diffusion zur Verzögerung der Bindungsreaktion beitragen, was z. B. bei Sjöqvists Versuch mit hitzekoaguliertem Eiweiß und bei einigen Versuchen Stiaßnys mit Hautpulver der Fall zu sein scheint. Die Hauptursache der Verzögerung dürfte aber darin zu suchen sein, daß die Bindungsfähigkeit anfänglich wirklich nicht größer als etwa 3 g pro 100 g Eiweiß ist und erst durch die während des Bestehens der Bindung fortschreitende hydrolytische Aufspaltung sich allmählich auf den größeren Wert erhöht. Ein solches Phaenomen haben Suida und Gelmo, wenn auch in geringem Ausmaße, bei Wolle verfolgen können, und auch unsere Beobachtung, daß das Laugenbindungsvermögen von Fellen nach längerem Bestehen der Säurebindung, abgesehen

von der wieder abgespalteten Säure erhöht ist, dürfte ähnlich zu erklären sein. Ebenso sprechen die Säurebindungswerte, die für tiefer abgebaute Eiweißkörper mehrfach beigebracht wurden (Paal, Sjöqvist, Cohnheim), für einen solchen Vorgang.

Ob nun, falls diese Auffassung zutrifft, das Salz primär die Hydrolyse oder die Bindung beschleunigt, ist zwar derzeit nicht zu entscheiden, doch spricht für die letztere Annahme der Umstand, daß das Salz die Ionisation herabsetzt, womit eine unmittelbare Beschleunigung der Hydrolyse, die, wie erwähnt, Paul und seine Mitarbeiter annehmen, schwer verträglich scheint.

Wir stellen uns vor, daß der gebundene Anteil der Säure an der hydrolytischen Aufspaltung des Eiweißes beteiligt, wenn nicht dafür bestimmend ist, was durch die Tatsache gestützt wird, daß Säureeiweiß auch in neutraler Pepsinlösung ziemlich rasch verdaut wird. [Koßler (68)].

Nach unserer in einem früheren Abschnitte entwickelten Hypothese wäre auch der Desinfektionsvorgang durch HCl nichts anderes als ein hydrolytischer Abbau des Sporeneiweißes, der sich nicht in der Flotte, sondern in der salzfreien Eiweißphase selbst abspielt. Scheinbar erwächst dieser Vorstellung aus der Tatsache eine neue Schwierigkeit, daß die Säure nach festen Proportionen an das Eiweiß chemisch gebunden wird und sich nicht über Eiweiß und Flotte, so wie über zwei Lösungsmittel, verteilt. Wäre die Bindung in fixen Proportionen strenge richtig und sofort vollständig, so ist nicht einzusehen, wie Säure- und Salzgehalt der Flotte die Prozesse noch beeinflußen sollten, die sich im Inneren einer getrennten Eiweißsphase unter dem Einfluß der Säure abspielen. Wenn aber die Geschwindigkeit, mit der die vollständige Bindung erreicht wird, wenn vielleicht die Bindungsfähigkeit selbst in merkbarem Maße von Säure- und Salzgehalt der Flotte abhängen, und wenn endlich die jeweilige Bindungsgröße die Hydrolysegeschwindigkeit bestimmt, so erscheinen die beobachteten Abhängigkeiten der Desinfektionsdauer nicht bloß mit unseren entwickelten Vorstellungen verträglich, sondern auch durch dieselben verständlicher.

Die folgenden Versuche hatten zur Aufgabe die bei der praktischen Durchführung von Felldesinfektionen tatsächlich auftretenden chemischen Vorgänge mehr im großen und analytisch genauer zu verfolgen, von denen neben der Säurebindung durch Eiweiß besonders auch die durch Lösung anorganischer und organischer Fellbestandteile möglicherweise bedingten Störungen: Herabsetzung des wirksamen HCl-Gehaltes und etwaige sonstige Beeinträchtigungen der Desinfektionswirkung zu beachten waren.

Zunächst suchten wir uns über die in der Flotte nach dem Einlegen der Felle vorkommenden Stoffe in qualitativer und quantitativer Hinsicht zu orientieren und haben zu diesem Zwecke sowohl die Flotte des fünften Fellversuches als auch eine zweite Flotte, in die ein Fellstück für 48 Stunden gelegt wurde, und zwar vor und nach dem Einlegen analysiert. Bei der Ausführung dieser Analyse konnten wir uns nur teilweise auf bereits in der Literatur vorhandene Angaben stützen, da sich die einzige einschlägige Arbeit Buissines (69) aus dem Jahre 1886 nur mit der Bestimmung der organischen im Wollschweiße vorhandenen Stoffe befaßt.

Qualitativ haben wir die Anwesenheit folgender Stoffe festgestellt: Kalium, Natrium, Ammonium, Kalzium, Magnesium, Eisen, Chlor, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kohlensäure, Ameisensäure, Essigsäure und andere flüchtige Fettsäuren, Harnstoff und Harnsäure. Buissine hat im Wollschweiß von organischen Substanzen noch außerdem Ölsäure, Stearinsäure, Cerotinsäure, Phenolschwefelsäure, Fleischmilchsäure, Oxalsäure, Glykolsäure, Bernsteinsäure, Glykokoll, Leucin und Tyrosin gefunden.

Quantitativ haben wir außer den angeführten Stoffen mit Ausnahme des nur in Spuren vorhandenen Harnstoffes und der Harnsäure, auch die Gesamtazidität und die freie HCl bestimmt.

Gesamtazidität und Azidität der Summe der flüchtigen Fettsäuren und Kohlensäure wurde durch Titration der mit Wasser verdünnten Probe in der Kälte gegen Phenolphthalein als Indikator festgestellt, wobei man nicht die gesamte Kohlensäure, sondern bloß etwas mehr als die Hydrokarbonatkohlensäure bestimmt. Zur Bestimmung der flüchtigen Fettsäure + HCO_3' wurde eine Probe der stark verdünnten Flotte mit NaOH neutralisiert und in einen weiten, mit dreifach durchbohrten Stöpsel versehenen Kolben gegeben. In der einen Bohrung steckte ein bis an den Boden des Kolbens reichendes Dampfzuleitungsrohr, in der zweiten ein Hahntrichter, in der dritten

das Ansatzrohr für den Kühler. Nachdem der so montierte Kolben einerseits mit dem Dampfkessel, anderseits mit dem Kühlrohr in Verbindung gesetzt war, wurde durch den Hahntrichter H_3PO_4 einfließen gelassen und im Dampfstrom destilliert. Das Destillat wurde in einem durch Eis gekühlten Kölbchen aufgefangen, das einen Stöpsel mit doppelter Bohrung trug; in der einen steckte das Ende des Kühlrohres, in der anderen ein Chlorkalzium und daran anschließend ein Natronkalkröhrchen. Durch Wägung des Natronkalkes vor und nach der Destillation überzeugten wir uns davon, daß alle CO_2 im Destillat enthalten war. Das Destillat wurde mit n/10 NaOH titriert.

Die freie HCl wurde nach der Mörner-Sjöqvistschen Methode, und zwar mit Gewichtsanalyse des Baryums bestimmt. Durch diese Methode wird allerdings nicht allein die freie, sondern auch die an gelöste Eiweißkörper gebundene HCl bestimmt. Da sich jedoch aus den analytischen Daten die praktische Abwesenheit von Eiweißkörpern in der Flotte ergeben hat, konnten wir die mit dieser Methode gewonnenen Zahlen als Werte für die freie HCl betrachten. Die Frage, ob die hier vernachlässigbaren Mengen eiweißartiger Körper nicht doch eine Störung der Desinfektionskraft der Flotte bedingen, wurde später in besonderen Versuchen geprüft. Das gebundene Cl wurde aus der Differenz des Gesamt-Cl und des der freien HCl entsprechenden berechnet.

Tabelle 20. **Analyse zweier Flotten vor und nach dem Einlegen von Fellen.** In 100 ccm der Flüssigkeit sind enthalten:

	I. Flotte des V. Desinfektionsversuchs		II. Flotte vor u. nach dem Einlegen eines Felles	
	Vor der Desinfektion	Nach der Desinfektion	Vor dem Einlegen	Nach dem Einlegen
Azidität in äquivalenten Grammen HCl	2,047	1,788	1,240	0,982
Freie HCl (gewichtsanalytisch bestimmt)	1,857	1,535	1,239	0,879
Gesamt Cl	7,082	7,665	1,205	1,090
Gebundenes Cl	5,276	6,172	—	0,236
SO_4	—	—	—	0,005
HPO_4	—	—	—	0,040
Summe der flüchtigen Fettsäuren und HCO_3' in äquivalenten Grammen HCl	—	—	—	0,055[1])

[1]) Nach Buissine ([69]) ist das quantitative Verhältnis der Stoffe des Dampfstellitates beim Wollschweiß:

Ameisensäure:	Spuren	Capronsäure:	3%
Essigsäure:	60%	Caprinsäure:	Spuren
Propionsäure:	25%	Bernsteinsäure:	3%
Buttersäure:	5%	Phenol:	Spuren.
Kabriansäure:	4%		

Tabelle 20 (Fortsetzung).

	I. Flotte des 5. Desinfektionsversuchs		II. Flotte vor u. nach dem Einlegen eines Felles	
	Vor der Desinfektion	Nach der Desinfektion	Vor dem Einlegen	Nach dem Einlegen
K	—	—	—	0,139
Na	—	—	—	0,052
Ca	—	—	—	0,011
Mg	—	—	—	0,003
Fe	—	—	—	0,003
Rückstand bei 170° C.	—	9,948	—	—
Glühverlust	—	0,319	—	—
Kjeldahlstickstoff	—	0,006	—	—
N_2O_5, NH_3, Al, Mn, Harnsäure, Harnstoff	—	—	—	Harnsäure, Harnstoff und NH_3 in Spuren

Die Analyse der I. Flotte, der des fünften Fellversuches, ergibt hinsichtlich der Säure keine klaren Resultate, weil schon in der Ausgangsflüssigkeit die Werte für Azidität und für freie Säure, zufolge des Gehaltes der Handelssalzsäure an freier H_2SO_4 differieren. Bemerkenswert ist die außerordentlich geringe Menge von Kjehldal — N, was zur Vernachlässigung der gelösten Eiweißstoffe berechtigt, zumal an diesem Werte noch andere Stoffe (NH_3 Harnstoff, Harnsäure u. a.) teilnehmen.

Die Analyse der II. Flotte nach dem Einlegen des Felles ergibt, daß in 100 ccm Flüssigkeit enthalten sind.

Kationen	Gramm	Millimol	Milligramm Äquivalente
$K^{\cdot}$	0,139	3,555	3,555
$Na^{\cdot}$	0,052	2,261	2,261
$Ca^{\cdot\cdot}$	0,011	0,275	0,550
$Mg^{\cdot\cdot}$	0,003	0,123	0,246
$Fe^{\cdot\cdot}$	0,003	0,054	0,108
			6,720
Anionen			
Cl'	1,090	30,740	30,740
SO_4''	0,005	0,052	0,104
HPO_4''	0,040	0,416	0,832
Summe der flüchtigen Fettsäure + HCO_3' in äquivalenten Cl'	0,054	1,523	1,523
			33,199

Summe der Milligrammanionenäquivalente	33,199
Summe der Milligrammkationenäquivalente	6,720
Differenz:	26,479.

Berechnet man aus dem Überschuß der Anionenäquivalente über die Kationenäquivalente die Azidität der Flüssigkeit in äquivalenten Grammen HCl und vergleicht sie mit der gefundenen, so erhält man:

Azidität der Flüssigkeit in äquivalenten Grammen HCl gefunden = ...	0,982
Azidität der Flüssigkeit in äquivalenten Grammen HCl berechnet = ...	0,966
Differenz	0,016.

Die Differenz der beiden Werte ist wohl nur zum geringen Teile durch die Nichtberücksichtigung anderer organischer Säuren (Oxalsäure u. a.) hauptsächlich jedoch durch die Ungenauigkeit der Titration bedingt. Einerseits wird die titrierbare Azidität von Phosphatlösungen durch die Anwesenheit von Kalksalzen vermehrt [de Jager und andere ([70])], anderseits ist die Endreaktion äußerst unscharf, was sowohl durch die Eigenfarbe der Flüssigkeit als auch durch die hydrolytische Dissoziation der Phosphate und Karbonate bedingt ist. Immerhin gibt die Titration mit einer für unsere Zwecke genügenden Genauigkeit die Azidität der Flotte an.

Die Azidität der Flotte ist der Hauptmenge nach durch freie HCl, dann durch saure Phosphate, Kohlensäure und organische Säuren bedingt. Diese letzteren Stoffe sind auf den Objekten in Form neutraler Salze vorhanden, und können daher nur dadurch als Säuren bzw. saure Salze in der Flotte erscheinen, daß sich freie HCl mit ihren Kationen zu Salzen verbindet, so daß also diese Stoffe ein Maß für die durch Salzbildung gebundene Salzsäure geben. Es muß also die Differenz der Werte der freien HCl vor und nach dem Einlegen der Felle die gesamte gebundene HCl, die Differenz der Aziditätswerte (in äquivalenten Mengen von HCl ausgedrückt) vor und nach dem Einlegen die an das Fell gebundene und die Differenz der Werte der Azidität und freien HCl nach dem Einlegen diejenige Menge HCl angeben, an welche die in der Flotte gelösten Kationen gebunden sind.

Für die Flotte II ergeben sich daher folgende Werte:

Gesamtmenge der pro 100 ccm Flotte gebundenen HCl	0,360
davon an das Fell gebunden	0,257
an die in der Flotte gelösten Kationen gebunden . . .	0,103.

Wir haben daher in den folgenden chemischen Versuchen, die wir zur genaueren Analyse der quantitativen Verhältnisse des Gesamtsäureverlustes anstellten, neben der Bestimmung der gelösten organischen Substanz als Glühverlust uns auf die Ermittlung der Azidität und der freien HCl beschränkt.

Diese Versuche hatten zugleich die praktisch sehr wichtigen Fragen aufzuklären, welche Flüssigkeitsmenge eine gegebene Fellmenge zur Desinfektion mindestens beansprucht und wie oft ein und dieselbe Flüssigkeit nach erfolgter Nachbesserung der verlorenen Säure ohne Verminderung der Desinfektionskraft verwendet werden kann.

Zur Entscheidung der letzteren Frage waren in einem Teil der Versuche mit der Flotte auch bakteriologische Proben vorzunehmen, zu denen wir als Testmaterial Sporenseidenfäden verwendeten.

Bei diesen Versuchen mußten wir, da bei ein und derselben Flotte nach erfolgter Nachbesserung mehrmals hintereinander Felle eingelegt wurden und daher, mit Ausnahme des ersten Versuches einer solchen Reihe gebundene HCl bereits in der Flotte vor dem Einlegen der Felle vorhanden war, eine im Vergleiche zur angegebenen etwas abweichende Berechnung eintreten lassen: Die Gesamtmenge der gebundenen HCl (Stab 5) ergibt sich natürlich auch hier als Differenz der Werte der freien HCl vor und nach dem Einlegen. Um zu richtigen Werten für die Stäbe 6 und 7 zu gelangen, muß zunächst von dem Aziditätswerte nach dem Einlegen der Felle die bereits vor dem Versuche in der Flotte vorhandene an die Kationen gebundene HCl, ausgedrückt durch die Differenz der Werte der Azidität und der freien HCl vor dem Einlegen der Felle, subtrahiert werden. Dann gibt die Differenz zwischen diesem Werte und dem der freien HCl vor bzw. nach dem Einlegen der Felle einerseits die an das eingelegte Fell, anderseits die an gelösten Kationen gebundene HCl an. Die an das Fell gebundene Salzsäure kann natürlich ebensogut aus der Differenz der Aziditätswerte vor und nach dem Einlegen, und dann die salzartig gebundene Säure als Differenz des Gesamt- und des durch das Fell bedingten Verlustes berechnet werden.

Da wir die Versuche den natürlichen Verhältnissen anpassen wollten, wurden die Felle keinerlei Reinigung unterzogen, sondern in der im Handel vorkommenden Form verwendet. Die Angaben des Gewichtes für das Trockenfell beziehen sich bei allen Versuchen auf den lufttrockenen Zustand. Für die ersten vier Versuche wurden Schaffelle, für den letzten Versuch Ziegenfelle genommen.

Tabelle 21.

100, 200 und 300 g trockenes Schaffell werden auf 48 Stunden in je 1 l Flotte eingelegt. Temperatur 21—23° C. 100 g werden eben noch ohne Beschwerung vollständig benetzt, bei 200 und 300 wird die Benetzung durch Beschwerung erreicht.

Flotte	1. Azidität in äquivalenten g HCl	2. Freie HCl	3. Glühverlust	4. Imbibition ccm pro 100 g Fell	5. Gesamtmenge gebundene HCl	6. An das Fell gebundene HCl	7. In der Lösung gebundene HCl	Desinfektionsversuch mit der Flotte Stamm 5									
	g in 100 cm³ Flotte				g pro 100 g Fell			Stunden 2	3	4	5	6	8	10	12	14	16
vor dem Einlegen	2,040	2,040	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
nach dem Einlegen von 100 g Fell	1,702	1,558	0,830	100	4,82	3,38	1,44	+	+	—		—					
nachgebessert mit HCl- und NaCl-Lösung	2,026	1,873	—	—	—	—	—	+	—	—		—					
nachgebessert mit konzentrierter HCl-Lösung	2,076	1,944	—	—	—	—	—	+	—	—		—					
nach dem Einlegen von 200 g Fell	1,370	1,188	0,630	130	4,26	3,35	0,91	+	+	+		—	—				
nachgebessert mit HCl- und NaCl-Lösung	2,026	1,821	—	—	—	—	—	+	—	—		—					
nachgebessert mit konzentrierter HCl-Lösung	2,210	1,713	—	—	—	—	—	+	—	—							
nach dem Einlegen von 300 g Fell	1,068	0,843	0,940	126	3,99	3,24	0,75	+	+	·	+	+	+	+	—		
nachgebessert mit HCl- und NaCl-Lösung	2,063	1,782	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—					
nachgebessert mit konzentrierter HCl-Lösung	2,063	1,782	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—					

Tabelle 22.

100 g trockenes Schaffell werden auf 48 Stunden in 1 l Flotte eingelegt; nach dem Herausnehmen wird die Flotte mit HCl- und NaCl-Lösung nachgebessert und zum zweiten Einlegen von neuen 100 g Fell verwendet usw. Temperatur 21—23° C.

Flotte	1. Azidität in äquivalenten g HCl	2. Freie HCl	3. Glühverlust	4. Imbibition ccm pro 100 g Fell	5. Gesamtmenge gebundene HCl	6. An das Fell gebundene HCl	7. In der Lösung gebundene HCl	Desinfektionsversuch mit der Flotte, Stunden: 4	6	8	10	16	Stamm
	g in 100 ccm Flotte				g pro 100 g Fell								
vor dem ersten Einlegen .	1,998	1,998	—	—	—	—	—	+	—	—		—	5
									+	—			
								+	—	—		—	1 a
									+	—			
nach dem ersten Einlegen	1,666	1,494	0,570	80	5,04	3,32	1,72	+	—	—			5
								+	—	—			1 a
vor dem zweiten Einlegen	2,126	1,967	—	—	—	—	—	+	—	—			5
								+	—	—			1 a
nach dem zweiten Einlegen	1,741	1,471	0,940	98	4,96	3,85	1,11	+	+	—	—		5
								+	+	—	—		1 a
vor dem dritten Einlegen	2,267	1,985	—	—	—	—	—	+	—	—			5
								+	—	—	—		1 a
nach dem dritten Einlegen	1,922	1,525	0,836	102	4,60	3,45	1,15	+	+	+	—	—	5
								+	+	+	—	—	1 a
vor dem vierten Einlegen	2,338	2,011	—	—	—	—	—	+	—	—	—		5
								+	+	+	—		1 a
nach dem vierten Einlegen	1,989	1,559	0,930	113	4,52	3,49	1,03	+	+	+	—	—	5
								+	+	+	—	—	1 a
vor dem fünften Einlegen	2,439	2,072	—	—	—	—	—	+	—	—	—		5
									+	—	—		1 a
7* nach dem fünften Einlegen	2,075	1,576	0,960	104	4,96	3,64	1,32	+	+	+	+	—	5
								+	+	+	—	—	
								+	+	+	+	—	1 a
								+	+	+	—	—	
vor dem sechsten Einlegen	2,496	2,058	—	—	—	—	—		+	—	—		5
									+	—	—		1 a
nach dem sechsten Einlegen	2,124	1,606	1,240	100	4,52	3,72	0,80		+	+	—	—	5
									+	+	—	—	1 a
											+	—	

Tabelle 23.

50 g trockenes Schaffell werden auf 48 Stunden in 1 l Flotte eingelegt, nach dem Herausnehmen wird die Flotte mit HCl- und NaCl-Lösung nachgebessert und zum zweiten Einlegen von neuen 50 g Fell verwendet usw. Temperatur 21—23° C.

Flotte	1. Azidität in äquivalenten g HCl	2. Freie HCl	3. Glühverlust	4. Imbibition ccm pro 100 g Fell	5. Gesamtmenge gebundene HCl	6. An das Fell gebundene HCl	7. In der Lösung gebundene HCl	Desinfektionsversuch mit der Flotte, Stunden: 4	6	8	10	16	Stamm
	g in 100 ccm Flotte				g pro 100 g Fell								
vor dem ersten Einlegen	1,998	1,998	—	—	—	—	—	+	—	—		—	5
									+	—		—	
								+	—	—		—	1 a
									+	—		—	
nach dem ersten Einlegen	1,813	1,717	0,344	90	5,62	3,70	1,92	+		—		—	5
									+	—			5
vor dem zweiten Einlegen	2,064	1,987	—	—	—	—	—	+	—				5
nach dem zweiten Einlegen	1,884	1,697	0,530	85	5,80	3,60	2,20	+	+		—		5
									+	—			
								+	+	—	—		1 a
vor dem dritten Einlegen	2,211	2,057	—	—	—	—	—	+	—	—	—		5
									—				
								+	—	—	—		1 a
nach dem dritten Einlegen	2,034	1,798	0,610	146	5,18	3,54	1,64	+	+		—	—	5
									+	—			
								+	—		—		1 a
vor dem vierten Einlegen	2,260	2,056	—	—	—	—	—		+				5
								+	+	—	—	—	
								+		—			1 a
nach dem vierten Einlegen	2,102	1,810	0.800	114	4,92	3,16	1,76	+	+	—	—	—	5
								+	—	—			1 a
vor dem fünften Einlegen	2,252	2,009	—	—	—	—	—	+	+		—	—	5
								+	—		—		1 a
nach dem fünften Einlegen	2,067	1,778	0,646	112	4,62	3,70	0,92	+	—	—			5
								+	+	—	—		1 a
vor dem sechsten Einlegen	2,385	2,110	—	—	—	—	—	+	—	—	—		5
								+	—	—	—		1 a
nach dem sechsten Einlegen	2,199	1,853	0,710	126	5,14	3,72	1,42	+	+	+	—	—	5
								+	+	+	—	—	1 a

Tabelle 24.

100 g trockenes Schaffell werden auf 6 Stunden in 1 l Flotte eingelegt, nach dem Herausnehmen wird die Flotte mit HCl- und NaCl-Lösung nachgebessert und zum zweiten Einlegen von neuen 100 g Fell verwendet u. s. w. Temperatur 40° C.

Flotte	1. Azidität in äquivalenten g HCl	2. freie HCl	3. Imbibition ccm pro 100 g Fell	4. Gesamtmenge gebundene HCl	5. An das Fell gebundene HCl	6. In der Lösung gebundene HCl	Desinfektionsversuch in der Flotte – Stunden 0,5	0,75	1	1,25	1,5	1,75	2	Stamm
	g in 100 ccm Flotte			g pro 100 g Fell										
vor dem ersten Einlegen .	1,576	1,576	—	—	—	—	+	+	+	+	+	—	—	5
							+	+	—	—	—	—	—	1a
nach dem ersten Einlegen .	1,254	1,170	80	4,06	3,22	0,84	+	+	+	+	+	+	—	5
							+	+	+	—	—	—	—	1a
vor dem zweiten Einlegen	1,696	1,607	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	5
							+	+	—	—	—	—	—	1a
nach dem zweiten Einlegen	1,426	1,285	88	3,22	2,70[1])	0,52	+	+	+	+	+	+	—	5
							+	+	+	—	—	—	—	1a
vor dem dritten Einlegen .	1,644	1,527	—	—	—	—	+	+	+	+	+	—	—	5
							+	+	—	—	—	—	—	1a
nach dem dritten Einlegen	1,358	1,189	85	3,38	2,86[1])	0,52	+	+	+	+	+	—	—	1a

[1]) Stark mit Sand beschmutzte Fellstücke.

Tabelle 25.

Gleiche Stücke trockenen Ziegenfelles wurden in unrasiertem (10 g) und in rasiertem Zustand (rund 7 g) auf 48 Stunden bei 21—23° C und auf 6 Stunden bei 40° C in 100 ccm Flotte eingelegt.

Temperatur	Flotte	1. Azidität in äquivalenten g HCl (g in 100 ccm Flotte)	2. Freie HCl (g in 100 ccm Flotte)	3. Imbibition ccm pro 100 g Fell	4. Gesamtmenge gebundene HCl (g pro 100 g Fell)	5. An das Fell gebundene HCl (g pro 100 g Fell)	6. In der Lösung gebundene HCl (g pro 100 g Fell)
21—23°	vor dem Einlegen.	2,549	2,549	—	—	—	—
	nach dem Einlegen von 10 g Fell. .	2,186	2,173	250	3,76	3,63	0,13
	nach dem Einlegen von 7,042 g rasiertem Fell	2,250	2,248	79	4,27	4,25	0,03
40°	vor dem Einlegen.	1,575	1,575	—	—	—	—
	nach dem Einlegen von 10 g Fell. .	1,248	1,240	242	3,35	3,27	0,08
	nach dem Einlegen von 6,901 g rasiertem Fell	1,361	1,354	72	3,20	3,10	0,10

Die Ergebnisse dieser Versuche hinsichtlich der Säurebindung zeigen wieder die an die Fellsubstanzen gebundene Säure als eine sehr konstante Größe. Sie beträgt im Mittel aller 18 verwendbaren Versuche — die beiden reichlich mit Sand behafteten Felle in Tabelle 4 sind dabei ausgeschaltet — 3,50 ± 0,20 g HCl, bestätigt also auch die Resultate der Literatur und unsere im vorausgehenden dargelegten Versuche. Die weitgehende Übereinstimmung dieser Zahlen untereinander (Var. Koeff. = 5,7%) und mit den sonst beobachtenden Werten der niedrigeren Bindungsstufe stützt auch wieder unsere Auffassung, daß es sich auch auf dieser Stufe um eine im wesentlichen volle Absättigung und nicht um ein Zurückbleiben durch hydrolytische Dissoziation, die hier infolge der Salzgegenwart nur verschwindende Werte haben konnte, oder durch unvollständigen Diffusionsausgleich, der gewiß nicht so konstante Werte hätte auftreten lassen, handelt.

Die hier nachgewiesene Gesamtsäurebindung, deren Größe für die Praxis der Desinfektion mehr als die theoretisch interessante

Bindung an festes Eiweiß von Wichtigkeit ist, ergibt sich als etwas minder konstant und nicht unwesentlich größer, im Mittel der 18 Versuche als 4,68 ± 0,61, so daß der Variationskoeffizient 13,0% beträgt. Die Differenz beider Werte, die in der Flotte an fremde Kationen gebundene HCl, erscheint zwar klein, aber, wie bei dem verschiedenen Verschmutzungszustand der Felle nicht anders zu erwarten war, sehr schwankend. Der Wert beträgt im Mittel der 18 Versuche 1,18 ± 0,58, der Variationskoeffizient also 49,2%.

Zwischen der Bindung bei den zwei angewendeten Temperaturen ergibt sich aus unseren Daten kein Unterschied; der Vergleich von Schaf- und Ziegenfellen zeigt eine größere Reinheit der Ziegenfelle gegenüber den Schaffellen, was auch der gemeinen Erfahrung entspricht. Auch zwischen Haar- und Hautsubstanzen scheint kein wesentlicher Unterschied in der Säurebindung zu bestehen, was schon nach den Daten der Literatur zu vermuten war.

Für die Praxis der Felldesinfektion kann es als ausreichende Regel gelten, daß 5% des Trockengewichtes des Felles an HCl mehr zugesetzt werden muß als der angestrebten Säurekonzentration nach dem Volumen der Flotte entspricht. Die erreichte Säurekonzentration muß wenn nicht mit ganz großen Überschüssen gearbeitet worden ist, gegen Ende des Desinfektionsprozesses durch Titration festgestellt werden. Nach diesem Werte kann nach unseren oben dargelegten Gleichungen oder nach den diesen entsprechenden, anhangweise beigegebenen Tabellen genaue erforderliche Abtötungszeit gefunden werden.

Die in der Flotte gelöste organische Substanz, beurteilt nach dem in den Versuchen der Tabellen 21 bis 23 festgestellten Glühverluste des Trockenrückstandes, verhält sich äußerst schwankend. Es scheint aber, daß der Gehalt der Flotte an solchen Stoffen nur schwer über 1% anzureichern ist und gelegentlich durch Fällungs- oder Adsorptionsvorgänge wieder abnimmt. Die in jedem einzelnen Falle aus 100 g Trockenfell in Lösung gegangene Menge läßt sich unschwer aus den Zahlen für Glühverlust und Imbibitions-

größe — bei der Ungenauigkeit beider Messungen natürlich nur in gröbster Annäherung — berechnen und beträgt in g/100 g Trockenfell:

aus Tabelle 21	aus Tabelle 22		aus Tabelle 23	
8,30	5,70	1,35	6,88	4,68
3,15	—0,12	3,80	4,02	—2,16
3,13	1,79		2,06	2,00

im Mittel der 15 verwertbaren Versuche etwa 3,25 ± 2,56; der Variationskoeffizient ist mit 79% noch viel größer als für die wesentlich von der Verschmutzung abhängige Säurebindung in Form gelöster Chloride, was eben darauf beruhen mag, daß die organischen Stoffe zum Teil nur im beschränkten Maße löslich sowie leicht fäll- und adsorbierbar sind.

Die praktische Bedeutung dieser Substanzen liegt darin, daß sie einerseits, soweit es sich um eiweißartige Stoffe und Aminosäuren handelt, noch einen Teil der HCl der Lösung in Beschlag nehmen, der bei unserer Art der Analyse als „freie Säure" erscheint, daß sie anderseits möglicherweise den Desinfektionsvorgang in sonst irgendeiner Weise stören könnten. Darüber nun, ob und inwieweit dies der Fall ist, geben die Desinfektionsversuche die einfachste Auskunft. Aus den Versuchen der Tabelle 21 geht hervor, daß zwar die Desinfektionskraft der Flotte nach Maßgabe des Säureverlustes sinkt, daß aber nach Einlegen von 100 oder 200 g Fell in 1 l Flotte ein Wiederzufügen von Säure bis annähernd zum titrierbaren Ausgangsgehalt sowohl, wenn die Flotte in jeder Richtung ergänzt, als auch wenn nur konzentrierte Säure zugegeben wurde, auch die alte Desinfektionskraft wieder herstellt. Nach dem Einlegen von 300 g Fell in 1 l Flotte erscheint aber die Desinfektionskraft auch der nachgebesserten Flotte als geschwächt.

Als das mit Rücksicht auf die völlige Benetzung h ö c h s t - z u l ä ß i g e V e r h ä l t n i s der Trocken f e l l m e n g e z u r F l ü s s i g k e i t erwies sich in eben diesen Versuchen 1 : 10.

Die Versuche in der Tabelle 22, in denen das Einlegen dieser höchstzulässigen Fellmenge nach einer dem Gehalt an freier HCl entsprechenden Säurezufügung sechsmal wiederholt wurde, ergaben, daß nach dem dritten Einlegen die Flotte sowohl vor als

nach dem Nachbessern der Säure etwas schwächer zu wirken scheint als früher bei gleichem Gehalt an freier HCl und geringerer titrierbarer Azidität. Diese störende Wirkung der fortschreitenden Beladung der Flotte mit fremden Säuren, Salzen und organischen Stoffen war dann n a c h den folgenden Einlagen in steigendem Maß wiederzufinden, während sie an den nachgebesserten Lösungen nicht mehr auftrat. Es mag also sein, daß der bakteriologische Ausfall der Versuchsreihe „vor der vierten Einlage" nur eine zufällige Schwankung vorstellt und daß in nachgebesserten Lösungen eine Schwächung durch die Verschmutzung überhaupt nicht mit Sicherheit hervortritt. Daß die Wirkung aber nach der dritten Einlage schon vorhanden ist, beweist die deutliche Schwächung der nicht nachgebesserten Lösungen trotz konstanten, eher steigenden Gehaltes an freier Säure.

Es wird sich demnach empfehlen, f ü r d i e P r a x i s e i n e m e h r a l s d r e i m a l i g e V e r w e n d u n g d e r F l o t t e als u n z u l ä s s i g zu betrachten, was auch deshalb nicht als Verschwendung gelten kann, weil die fortschreitende Verschmutzung der Flotte auch in technischer Hinsicht Bedenken erregt.

In den bakteriologischen Versuchen der Tabelle 23 endlich erscheint der Nachweis erbracht, daß die nach dem Vorausgehenden zulässige aufeinanderfolgende Einlagerung von dreimal 100 g Trockenfell auch unbedenklich in der Form von sechsmal 50 g durchgeführt werden kann. Hier beginnt erst nach der sechsten Desinfektion die Wirksamkeit der nicht nachgebesserten Lösung anscheinend zu sinken. Die Desinfektion in reichlicheren Flüssigkeitsmengen als der zehnfachen Menge des Trockengewichtes der Felle erscheint danach nicht als eine Materialverschwendung, sondern nur als kleiner Zeitverlust. Es dürfte sich empfehlen, mit so reichlichen Flüssigkeitsmengen als möglich zu arbeiten, weil so die Vollständigkeit der Benetzung, Austreibung der Luft und allseitiger Berührung der Felle mit gleichmäßig zusammengesetztem Desinfektionsmittel, besonders durch das wesentlich erleichterte Rühren besser als bei knapper Bemessung sichergestellt ist.

Die beiläufigen Beobachtungen über die Quellung der Felle in diesen Versuchen zeigen die Imbibitionsgröße der Schaffelle bei

dem angewendeten Verfahren als relativ gering, rund 100% des Trockengewichtes, während bei dem wenigen untersuchten Ziegenfellen mehrfach ähnlich hohe Werte, rund 250%, wie bei den früher dargelegten Versuchen gewonnen wurden.

c) **Bericht über Durchführungen des Verfahrens in der Praxis.**

Wir hatten in mehreren Fällen Gelegenheit, das auf die dargelegten Versuche gestützte und im kleinen erprobte Desinfektionsverfahren auch in der Praxis anzuwenden und so Erfahrungen über seine Durchführbarkeit und die hauptsächlichen auftauchenden Schwierigkeiten zu sammeln.

Im ersten Falle handelte es sich um eine Fellfärberei, wo sich im Anschluß an die Erkrankung eines Arbeiters mehrere kleine in Bottichen eingebeizte Partien von Lammfellen als infiziert erwiesen hatten. Es galt hier die feuchten, stark gequollenen Felle zu desinfizieren, und zwar so rasch als möglich, weil längeres Verbleiben der Felle in der Beize nach dem Urteil der Fachleute großen Schaden bewirkt hätte. Das Gesamtgewicht der zu desinfizierenden Ware betrug auf trockenen Zustand berechnet, schätzungsweise 200 kg. — Die Desinfektion wurde an Ort und Stelle in anderen Bottichen vom Personal des Betriebes unter behördlicher Aufsicht, mit der wir betraut waren, durchgeführt. Die Erreichung der nötigen Temperaturen und Konzentrationen war hier mit weit größeren Schwierigkeiten verknüpft als bei der Desinfektion trockenen Materials, weil die Felle eine beträchtliche Menge kalter Flüssigkeit mitbrachten. Zur Anwärmung standen uns zwei Bottiche zur Verfügung, auf deren Boden Dampfschlangen eingebaut waren. Außer diesen wurden noch drei Bottiche verwendet, in die Felle und Flüssigkeit in angewärmten Zustande übertragen wurden. Die Erreichung gleichmäßiger, höherer Temperaturen war mittels Dampfdurchleitung kaum zu erzielen, wenn die Felle in die kühle Flüssigkeit gebracht worden waren. Es kam zu lokalen Überwärmungen, worunter ein kleiner Teil der Felle litt. Bei dem Bestreben, dies zu vermeiden, kam uns die praktische Erfahrung der Färber zu statten. Kleine Partien von Fellen mußten in relativ großen Mengen warmer Desinfektions-

flüssigkeit vorgewärmt werden. Dabei durfte diese Vorflotte nicht heißer sein, als daß sie nicht durch das Einbringen der Fellpartie sogleich Temperaturen unter 40° C angenommen hätte; andernfalls wären die Felle geschädigt worden. Die vorgewärmten Partien wurden schließlich im Desinfektionsbottich vereinigt und unter beständigem Rühren durch Zugaben wärmerer oder kälterer Lösung oder durch vorsichtiges Durchleiten von Dampf auf die gewünschte Temperatur gebracht.

Ebenso schwierig, wenn auch minder heikel, war die Erreichung der richtigen Säurekonzentration. Die imbibierte Flüssigkeit mußte dabei in Rechnung gezogen werden, wobei die ungefähre Annahme gemacht wurde, daß die Felle das Doppelte ihres Trokkengewichtes an Flüssigkeit durch Quellung aufgenommen hatten. Auch die Säurebindung verhielt sich gegen sonst abweichend, weil die vorher angewendete Beize, die Kleie, wenig H_2SO_4 und überschüssiges NaCl enthielt, schon etwas sauer gewesen war. Wir haben während des Ansetzens wiederholt den erreichten Säuregehalt durch Titration bestimmt.

Beabsichtigt wurde die Anwendung einer 1 proz. HCl-Lösung bei einer Temperatur von nahe 40° C, doch begnügten wir uns mit der Erreichung eines gleichmäßigen Zustandes auch bei niedrigeren Temperaturen bis zu 35° C.

Obzwar die Bottiche sich in einem ungeheizten Raume in kalter Jahreszeit (Februar) befanden, betrug bei sorgfältiger Bedeckung das Absinken der Temperatur während der erforderlichen Desinfektionsdauer, und zwar über Nacht, nur wenige C-Grade. Nach dem Ergebnis der Temperatur- und Säuremessung am Morgen wurde entschieden, ob das Desinfektionsgut schon freizugeben sei oder noch nicht.

Die Temperaturen der Flüssigkeit an der Wand des Bottichs waren meist um einige C-Grade niedriger als auch ganz oberflächlich zwischen den Fellen.

Die Nachbehandlung wurde in diesem Falle ganz dem Besitzer dieses Betriebes, einem angesehenen Fachmanne, überlassen. Er brachte die Felle in 2 proz. Kristallsodalösung und hielt sie damit in einer rotierenden Trommel durch ½ Stunde in Be-

wegung. Eine vollständige Neutralisation der Säure wurde hierdurch nicht erreicht und auch nicht angestrebt, weil die Felle später noch in eine Kalklösung gelegt werden sollten und weil der Färber von der Anwendung von mehr Alkali eine allzustarke Quellung der schon zu lange in der Beize gelegenen Felle befürchtete. Derselbe urteilte später, daß durch den Desinfektionsvorgang selbst eine Schädigung der Felle nicht stattgefunden habe. Besonders seien erstklassige Felle in ihrem Werte durchaus nicht beeinträchtigt worden, während schon von vornherein schadhafte Felle, z. B. solche mit rissiger Narbe ihre Fehler nach der Desinfektion vielleicht etwas deutlicher hervortreten hätten lassen. Die Färbbarkeit der Felle hatte nicht gelitten; nur machte sich anfangs die mangelhafte Neutralisation im Ton der Farbe, besonders bei der Färbung mit Blauholz geltend. Eine sorgfältige Neutralisation durch öfteres Einlegen in Kalklösung beseitigte diesen Übelstand. Wir hatten später für denselben Färber eine Partie trockener schon gefärbter Felle zu desinfizieren (Tabelle 27 Gang 7), wobei wir aber die Neutralisation selbst besorgten und ihm die Felle in neutralem und gewaschenem Zustand zur nochmaligen Färbung übergaben, die nun auf keine Schwierigkeiten stieß. Auf seinen Wunsch war die Sodalösung nicht stärker als mit 1,6% Kristallsoda angewendet worden, jedoch in einem Mengenverhältnisse zu den Fellen, daß sie zur Neutralisation ausreichte.

Bakteriologische Untersuchungen wurden nach der Desinfektion in dem obigen Falle nicht vorgenommen.

Der zweite Fall praktischer Durchführung unseres Verfahrens betraf die mehrfach erwähnte große und hochgradig infizierte Warenpartie von Schaf- und Ziegenfellen, welche drei Jahre vorher den Anlaß zu unseren vorliegenden Untersuchungen geboten hatte. Nach Verursachung zweier menschlicher Erkrankungsfälle und nach bakteriologischer Feststellung der Infektiosität der Felle wurde, wie erwähnt, die Kontumazierung der ganzen Sendung behördlicherseits verfügt. Der nominelle Besitzer, ein italienischer Zwischenhändler, nahm an der Wiederfreigabe nur geringes Interesse, da die Ware einerseits hoch be-

lehnt war, und er anderseits seine Schadloshaltung auf diplomatischem Wege durchsetzen zu können glaubte. Die „Internationale Transportgesellschaft" aber, welche die Belehnung vorgenommen hatte, erwirkte als Pfandinhaberin endlich die Erlaubnis, die Felle unter Kontrolle der Behörde und unseres Institutes desinfizieren zu lassen. Die Felle hatten bei dem langen Lagern zwar durch Insektenfraß zum Teil stark gelitten, immerhin schien aber ihr Wert nach fachmännischem Urteil die Desinfektionskosten zu tragen. Es handelte sich um ein Trockengewicht von 7420 kg. Für die Vornahme der Desinfektion wurden zwei Kalkäschergruben einer Gerberei, von je rund 9 ccm Fassungsraum durch Abkratzen der Kalkmassen von den Wänden, Einbau von Dampfrippenheizkörpern, die mit säurefesten Lacken gestrichen waren, Abdeckung dieser durch einen Doppelboden und Anbringung von Holzgitterrosten an allen Wänden, adaptiert. Die Roste hatten den Zweck, die Felle von den kühleren Randpartien des Raumes abzuhalten. Die Desinfektionsflüssigkeit wurde in diesen Gruben bereitet und angewärmt. Die Einbringung der Felle geschah zumeist, um Staub und Entkommen der Insekten zu vermeiden, in Form der ganzen fest verschnürten Ballen, von denen viele 200 bis 300 kg wogen. Erst in der Flüssigkeit wurden die Stricke durchschnitten und die Ballen gelockert. Nur durch lange fortgesetzte Arbeit mit starken Stangen war es dann möglich, die schwimmenden, trockenen Fellmassen völlig zu benetzen.

Wie ein Blick auf Tabelle 27 lehrt, die die Daten dieser Desinfektionsprozesse wiedergibt, wurden durchwegs geringere Fellmengen als 1 kg auf 10 l eingebracht. Trotzdem war bei gefüllten Gruben die Lagerung der Felle eine recht dichte und das Rühren nur mehr mit Anstrengung möglich. Ein guter Teil des Flüssigkeitsvolumens war eben den Fellen durch die Gitterroste und den Doppelboden absichtlich entzogen worden. Die Bedeckung wurde durch Latten bewerkstelligt, auf die zur Beschwerung mit Wasser gefüllte Säureflaschen gestellt wurden.

Es waren 15 Desinfektionsgänge nötig, um das Material dieser Warenpartie zu desinfizieren; die Arbeit erstreckte sich über drei Wochen. Meist wurde so gearbeitet, daß an jedem Tag

zuerst die eine Grube geöffnet, ihr Inhalt nachbehandelt, dann die zweite gefüllt und über Nacht ruhig gelassen wurde. Es wurde angestrebt, bei rund 30° C und mit etwa 1% HCl zu arbeiten, was auch recht nahe einzuhalten gelungen ist. Die zu fordernde Desinfektionsdauer bemaßen wir damals — es lagen noch nicht alle oben dargelegten Ergebnisse über maximale Resistenzwerte vor — noch etwas niedriger, als den hier angegebenen Gleichungen bzw. Tabellen entspricht. Es würden sich dadurch die Zeitwerte des 2., 4., 5. und 10. Desinfektionsganges der Tabelle 27 als

Tabelle 27. **Praktische Durch-**

Desinfektionsgang Nummer	Trockenfellgewicht in kg	Vor der Desinfektion						Nach der	
			Gramme pro 100 ccm Flotte						Gramme
		cbm der Desinfektionsflüssigkeit	Azidität in äquivalent. Grammen HCl (Phenolphthalein)	Freie Mineralsäuren in äquival. Grammen HCl (Metylorange)	Freie HCl	Temperatur der Desinfektionsflüssigkeit		cbm der Desinfektionsflüssigkeit	Azidität in äquivalent. Grammen HCl (Phenolphthalein)
	a.	b.	c.		d.				e.
1	499	7,76	1,55	—	—	36° C.		6,48	1,18
2	409	7,76	1,55	—	—	34° C.		7,08	1,14
3	475	8,46	1,55	—	—	34° C.		5,76	1,22
4	478	7,76	1,62	—	—	34° C.		6,72	1,28
5	208	6,96	1,28	—	—	34° C.		6,96	1,28
6	452	7,36	1,65	—	—	34° C.		6,43	1,40
7	538	7,50	1,69	—	—	34° C.		7,26	1,33
8	542	7,80	1,55	—	—	34° C.		7,26	1,18
9	558	7,76	1,51	—	—	37° C.		6,48	1,18
10	590	7,70	1,55	—	—	34° C.		6,46	1,03
11	664	7,70	1,47	—	—	38° C.		?[2])	mehr als 1,00
12	525	7,76	1,44	—	—	35° C.		6,62	1,18
13	478	7,64	1,48	1,48	1,38[3])	38° C.		6,46	1,11
14	494	7,32	1,57	1,52	1,50	36° C.		6,66	1,10
15	545	8,00	1,73	1,61	1,60	40° C.		7,20	1,40
16	640	7,20	1,76	1,76	1,68[3])	35° C.		6,59	1,28
17	425	7,12	1,57	1,47	1,44	36° C.		6,18	1,30
18	241	6,42	1,68	1,48	1,44	32° C.		5,89	1,57

[1]) Bei Desinfektionsgang 5 lagen die Felle vor der Desinfektion bereits stattgefunden hatte.

[2]) Bei Desinfektionsgang 11 wurde aus Versehen vor dem Abmessen Die nach dem Wassereinlassen bestimmte Azidität betrug 1,00.

[3]) Die Differenz der Werte von c. und d. erklärt sich aus dem Ge-

etwas zu niedrig ergeben, während die übrigen auch den jetzigen strengeren Anforderungen entsprechen. Allerdings kommt noch hinzu, daß wir in der Praxis die Bestimmung des HCl-Gehaltes der expeditiven Durchführbarkeit wegen nur durch Titration gegen Phenolphthalein vornahmen, wobei die Säurewerte höher sind, als dem wahren Gehalt an freier Salzsäure entspricht.

Bessere Säurewerte ergibt die Titration mit Methylorange, wodurch die Gesamtheit freier Mineralsäuren bestimmt wird. Diese Werte dürften auch die Desinfektionskraft der Flotte durch

führung der Desinfektion.

Desinfektion pro 100 ccm Flotte		Temperatur der Desinfektionsflüssigkeit	Desinfektionsdauer in Stunden	Gramme pro 100 g Fell			Verwendung der Flüssigkeit zum n ten Male
Freie Mineralsäuren in äquival. Grammen HCl (Metylorange)	Freie HCl f.			Gesamtmenge der gebundenen HCl $\frac{(d-f)\,b}{a}$	An das Fell und freie Basen gebundene HCl $\frac{(c-e)\,b}{a}$	In der Lösung gebundene HCl	
—	—	31 ° C.	$18^1/_4$	—	5,75	—	1.
—	—	30 ° C.	13	—	7,78	—	2.
—	—	32 ° C.	16	—	5,88	—	3.
—	—	28 ° C.	15	—	5,52	—	1.
—	—	29 ° C.	13	—	0,00[1])	—	2.
—	—	29 ° C.	15	—	4,07	—	3.
—	—	30 ° C.	13	—	5,02	—	1.
—	—	32 ° C.	15	—	5,32	—	2.
—	—	31 ° C.	$13^1/_2$	—	5,78	—	3.
—	—	30 ° C.	15	—	6,79	—	1.
—	—	$33^1/_2$° C.	15	—	? [2])	—	2.
—	—	32 ° C.	$14^1/_2$	—	3,84	—	3.
1,04	0,97	34 ° C.	$14^1/_2$	6,57	5,93	0,64	1.
1,02	1,00	$33^1/_2$° C.	16	7,41	6,96	0,45	2.
1,24	1,23	35 ° C.	16	5,43	4,84	0,59	3.
1,13	1,11	33 ° C.	$13^1/_4$	6,41	5,40	1,01	1.
1,18	1,15	35 ° C.	15	4,86	4,52	0,34	2.
1,28	1,26	30 ° C.	15	4,80	2,93	1,87	3.

in einer anderen Desinfektionsflüssigkeit, in welcher die Säurebindung

der cbm und der Titration der Flotte Wasser in die Gruben eingelassen.

halte der Handelssäure an freier H_2SO_4.

Mitberücksichtigung der aus der rohen Handelssalzsäure stammenden freien H_2SO_4 besser zum Ausdruck bringen, als der Wert der freien HCl (13—18 Desinfektionsgang).

Die Werte für gebundene Säure erscheinen auffällig höher als nach den Vorversuchen zu erwarten war. Dies beruht offenbar auf der Tatsache, daß hier auch andere freie Basen als die Eiweißkörper des Felles zur Absättigung von Säure dienten, und zwar der das Holz inkrustierende Kalk und das Eisen der durch Lack niemals völlig geschützten Dampfrohre. Wo sich der von der Verschmutzung abhängige HCl-Verlust durch Umsetzung mit fremden Salzen beurteilen läßt (13—18) erscheint dieser nicht größer als in den Vorversuchen.

Die Nachbehandlung machte in diesem Falle große Sorgen, weil kein fachkundiger Besitzer der Felle vorhanden war, der für die klaglose Durchführung gesorgt hätte. Wir waren bestrebt, die Felle in den trockenen Ausgangszustand zurückzuführen. Durch Vorversuche, die Prof. Kohnstein an der k. k. Lehr- und Versuchsanstalt für Lederindustrie mit einem Teil der erst desinfizierten Felle rasch durchführte, wurde auch festgestellt, daß die Felle nach erfolgter Neutralisation und Auswaschung des Neutralisationsmittels eine nachträgliche Trocknung ohne Schaden ertragen.

Die Neutralisation wurde in einem rotierenden Fasse in einer 2 bis 3proz. Kristallsodalösung vorgenommen, und zwar in einem Mengenverhältnis der Flüssigkeit zu den Fellen, daß annäherungsweise das Doppelte der zur Neutralisation der freien imbibierten und der an das Fell gebundenen Salzsäure an Soda vorhanden war. Nach ½ stündiger Bewegung des Fasses wurden die Felle herausgenommen, abtropfen gelassen und nunmehr in Wasser gebracht. Fließendes Wasser war leider nicht zur Stelle, weshalb wir uns mit mehrfach gewechselten Bädern begnügen mußten. Die Neutralisationsflüssigkeit wurde jedesmal auf ihren Sodagehalt geprüft. Derselbe bewegte sich zwischen 1 und 2%; es war also anzunehmen, daß mindestens die ganze imbibierte Säure neutralisiert war; sehr wahrscheinlich war auch die an das Fell gebundene Säure wieder abgespalten worden, deren Zurückbleiben übrigens nach fachmännischem Urteil (Prof.

Kohnstein) beim Trockenen des Felles nicht schadet. Eine vollständige Entfernung der imbibierten Soda war bei den primitiven Wässerungsbehelfen nicht zu erreichen. Das letzte Bad wurde mehrmals untersucht und zeigte noch einen Kristallsodagehalt von etwa 0,07%. Das Zurückbleiben von Spuren Soda in den Fellen beim Trocknen soll dieselben, ohne sie ernstlicher zu schädigen, minder schmiegsam erscheinen lassen. Die Manipulationen beim Trocknen: das Strecken, Hängen, Rücken usw. erfordert viel Aufmerksamkeit und Arbeit. Überhaupt erscheint die Nachbehandlung gegenüber dem eigentlichen Desinfektionsprozeß als der technisch viel schwierigere und mehr Arbeitsleistung und Fachkenntnis erfordernde Teil der ganzen Durchführung.

Eine Schädigung der Felle durch den Desinfektionsvorgang wurde auch in diesem Falle von einer Reihe von Fachleuten nach eingehender Prüfung in Abrede gestellt. Nur der spätere Käufer der Ware behauptete eine Reihe von Nachteilen, die aber fast sämtlich bloß die Ansehnlichkeit der Felle betrafen. Nur eine Angabe betraf die eigentliche Qualität, nämlich, daß die Felle schwerer Wasser aufnehmen sollten als normale. Gerade diese Behauptung klingt aber äußerst unglaubwürdig, weil die Behandlung eher eine zu große Quellbarkeit befürchten läßt.

In diesem Falle wurden auch nach der Desinfektion bakteriologische Versuche durchgeführt. Nach den früheren Erfahrungen war die Aussicht, etwa lebend übriggebliebene Milzbrandsporen noch zu finden, eine recht geringe, weshalb die Untersuchung der desinfizierten Materialien möglichst extensiv gestaltet wurde. Über die gesamte, nicht einheitliche Warenpartie lagen vor der Desinfektion 92 Einzeluntersuchungen vor, wobei 10 Felle als sicher, einige davon als besonders hochgradig infiziert gefunden worden waren. Die tatsächlich beobachtete Zahl von Milzbrandsporen ist schätzungsweise auf 100 anzugeben. Die wahren Zahlen infizierter Felle und in den untersuchten Proben vorhanden gewesener Milzbrandsporen war sicher weit größer, weil die Felle keimreich, die Proben großenteils überwachsen waren. Nach der Desinfektion wurden nun 200 Proben abgenommen, die sich bei der bakteriologischen Untersuchung in ähnlichem Ausmaße:

zu 60%, als steril und fast steril erwiesen, wie in den erwähnten Probedesinfektionen. Die keimreicheren, aber noch gut differenzierbaren Proben (30%) zeigten meist eine sehr einheitliche Flora irgendeiner Kartoffel- oder Heubazillenvarietät. 10% der Proben waren dicht überwachsen, was sich wohl aus dem Umstande erklärt, daß die Proben erst längere Zeit nach der Desinfektion abgenommen waren, so daß eine Verschmutzung durch die inzwischen vorgenommenen Prozeduren möglich war. Immerhin können aber Milzbrandsporen in 90% der Proben kaum übersehen worden sein. Solche fanden sich denn auch tatsächlich in zwei sonst sehr keimarmen Proben, und zwar in einer eine, in einer anderen zwei Sporen. Es war also tatsächlich gelungen, die Existenz sehr vereinzelter entkommener Infektionskeime nachzuweisen. Die Feststellung eines weitgehenden Desinfektions- und Sterilisationseffektes wird dadurch wohl kaum beeinträchtigt. Die Existenz entkommener Sporen war zu erwarten, weil ja bekanntlich die praktische Durchführung jedes Desinfektionsverfahrens Lücken läßt, die nur im Laboratoriumsversuch zu vermeiden sind. In unserem Falle wäre diesbezüglich daran zu denken, daß an manchen Stellen der großen Fellmasse die Benetzung, etwa durch Zurückbleiben von Luft, ungenügend war, oder daß die Temperatur irgendwo in den äußeren Teilen zu stark gesunken war, oder endlich, daß durch eine stellenweise zu dichte Lagerung der Felle der Säuregehalt der Flüssigkeit durch Bindung von HCl an Fell und Schmutz bei behinderter freier Diffusion während des ruhigen Stehens zu stark abgesunken war. Dazu kommt noch, daß die geforderte Desinfektionszeit nach dem oben Gesagten in mehreren Desinfektionsgängen etwas zu niedrig war, so daß besonders resistente Sporen hätten überleben können. Wir haben aber die Resistenz der drei hier isolierten Milzbrandstämme (Tabelle 18, Nr. 42—44) geprüft und keineswegs besonders hoch gefunden, was gegen das Zutreffen der letzteren Erklärung und für die erstere spricht.

Zugleich mit der Durchführung der Desinfektion dieser großen Warenpartie wurden dann bei der gleichen Anordnung noch einige kleine Partien desinfiziert, die in Tabelle 27 ebenfalls ver-

zeichnet sind. Im Desinfektionsgang 7 wurden Felle desinfiziert, die in der oben erwähnten Färberei im trockenen Zustande und — allerdings in mäßigem Grade — infiziert angetroffen wurden. Auch hier wurde die Desinfektion klaglos durchgeführt. Gang 8 und 18 trafen mazedonische und serbische Lammfellpartien, die zwei Jahre vorher als hochgradig infiziert gefunden wurden [Reichel ([15])] und inzwischen kontumaziert geblieben waren. In technischer Hinsicht ist von Interesse, daß diese Felle schon fertig gebeizt und zugerichtet, zum Teil schon auf Pelze aufgenäht waren und doch nach der Desinfektion nach einem Bericht des Besitzers keineswegs gelitten hatten und ohne neue Prozeduren brauchbar waren. Der Besitzer erklärte schriftlich, daß diese Kürschnerware, weder bezüglich des Leders und der Wolle, noch bezüglich der Farbbarkeit irgend Schaden gelitten habe. Die kleine Partie des 18. Desinfektionsganges gehörte der ganz besonderen hochgradig infizierten — 23 von 60 Befunden waren positiv — Partie serbischer Felle an, die einen Fall von Lungenmilzbrand verursacht hatten. Hier wurde ein besonderer Vorgang eingehalten: um die Staubgefahr bei den Manipulationen, dem Auspacken, Abtrennen der Felle von den Mänteln usw., herabzusetzen, hatte die Behörde verfügt, diese Fellpartie vorerst in den geschlossenen Ballen im Rubnerschen Apparat zu desinfizieren. Um das Maß der Wirksamkeit einer solchen Maßregel beurteilen zu lernen, wurden dann vor dem Einlegen in die Desinfektionsflüssigkeit solche (signierte) Felle, welche sich früher als hochgradig infiziert erwiesen hatten, neuerdings bakteriologisch untersucht. Es ergab sich, daß auf vieren von 20 solchen Fellen Milzbrandsporen wieder, und zwar auch in ganz ähnlicher Häufigkeit und bei ähnlich großen allgemeinen Keimreichtum wie früher zu finden waren. Andere Felle waren sehr keimreich, ohne daß bei dieser Untersuchung Milzbrandsporen gefunden werden konnten. Einige Fellproben erwiesen sich aber als fast steril, offenbar solche, die bei der Formaldehyd-Wasserdampfdesinfektion oberflächlich gelegen waren. Diese waren also in sehr vollkommener Weise desinfiziert, während das Verfahren auf die Mehrzahl der Felle, offenbar auf die tiefer gelegenen, so gut wie gar nicht

gewirkt hatte, 7 außerdem frei im Apparat aufgehängte Felle erwiesen sich ebenfalls als steril oder fast steril und frei von Milzbrandsporen. Wir bestätigen damit völlig die von Xylander mitgeteilten Erfahrungen.

In diesem Falle wurden auch nach der HCl-, NaCl-Desinfektion wieder Proben zur bakteriologischen Untersuchung abgenommen. Leider konnten nicht wieder dieselben sicher infiziert gewesenen Felle ausgewählt werden, wie vor dem Einlegen, weil die Signaturen nicht mehr erkennbar waren. Es darf aber in diesem Falle angenommen werden, daß tatsächlich fast alle Exemplare von Fellen von vornherein infiziert gewesen waren. Es wurden 38 Proben untersucht, so daß diese kleine Partie im Verhältnis zum Fellgewicht als nach der Desinfektion weit eingehender durchforscht erscheint, als die oben besprochene große Partie mit ihren 200 Untersuchungen. Diese 38 Proben erwiesen sich sämtlich als steril oder fast steril; Milzbrandsporen, die unter diesen Umständen nicht übersehen werden konnten, wurden nicht gefunden. Es mag sein, daß dieses noch günstigere Desinfektions- und Sterilisationsergebnis auf den Umstand zurückzuführen ist, daß in diesem Gange das Mengenverhältnis der Felle zur Flüssigkeit ein besonders kleines — etwa 1 : 30 anstatt dem möglichen 1 : 10 — war. Auch waren in diesem Fall die Proben unmittelbar nach der Desinfektion abgenommen worden.

Bei der im großen durchgeführten Desinfektion, die in Tabelle 27 zusammengefaßt ist, wurden 7440 kg Gerberfelle und 1321 kg Kürschnerfelle, also im ganzen 8761 kg Felle desinfiziert. Hierzu wurde 3797 kg technische Salzsäure vom spezifischen Gewichte 1,18 entsprechend 22° Be und einem Gehalte von rund 34 Volumsprozenten HCl und 9200 kg undenaturiertes, von der österr. Finanzverwaltung zu diesem Zwecke zum Preise des denaturierten Salzes überlassenes Sudsalz verwendet. Bei einem Preise von 100 kg Säure zu 7 K 50 h und 100 kg Salz zu 1 K 84 h betrugen die Kosten für die Desinfektionsmaterialien 454 K 06 h, somit für 1 kg Fell 51,8 h. Zur Neutralisation wurden 2800 kg Kristallsoda zu einem Preise von 238 K verwendet: somit kostete die Neutralisation pro kg Fell 27,2 h. Die

Gesamtkosten betrugen also 79 h pro kg Fell und ein kg Fell verbrauchte 0,434 kg Salzsäure, 1,050 kg Sudsalz und 0,320 kg Kristallsoda.

Zu diesen reinen Materialkosten kommen noch die Kosten für Adaptierungen, für die Dampfbereitung sowie für das Personal. Die Bereitung der Desinfektionslösungen, das Anwärmen derselben, das Einbringen der Felle, das Untertauchen und Rühren, kurz alle Manipulationen vor und während der Desinfektion wurden von städtischen Desinfektionsdienern unter Aufsicht eines Stationsleiters ausgeführt. Für die Nachbehandlung waren fachkundige Gerber aufgenommen worden. Wir glauben, daß durch die dargelegten Fälle die praktische Durchführbarkeit und die ausreichende Wirksamkeit des Desinfektionsverfahrens erwiesen ist. Das Zurückbleiben einiger wenigen lebenden Infektionskeime wird sich vielleicht nie völlig, vielleicht aber bei Einhaltung der hier empfohlenen Bedingungen und Vorsichtsmaßregeln, noch in weitergehendem Maße vermeiden lassen, als uns dies bei den ersten Anwendungen, die gleichsam noch als Versuche zu betrachten sind, gelungen ist. Jedenfalls kann die Möglichkeit des Zurückbleibens vereinzelter Sporen die Frage nach der Indikation der Desinfektion überhaupt ebensowenig in ablehnendem Sinne entscheiden, als sie das bei anderen Infektionserregern tut.

Über diese wichtige Frage der Indikation zur Vornahme der Desinfektion liegt in unserem Falle, d. h. für milzbrandinfizierte Felle und Häute bisher nur wenig vor. Wir haben die in dieser Hinsicht zweifellos wichtigen Untersuchungen über die Verbreitung der Milzbranderreger auf solchen Objekten [Reichel (15)] gemeinsam fortgeführt und vor kurzem (71) über die bisherigen Ergebnisse berichtet. Die ausführliche Darlegung über diese demnächst abzuschließenden Untersuchungen und die daraus ableitbaren Antworten auf die Fragen, ob, in welchen Fällen und wo die Desinfektion von Fellen und Häuten als indiziert zu gelten hat, werden den Inhalt einer späteren Veröffentlichung bilden.

Wir halten es für angezeigt, im folgenden die empfehlenswert erscheinende Art der Durchführung der Desinfektion in einer

kurzen Vorschrift zusammenzufassen und auch die praktisch wichtig erscheinenden Ratschläge in Bemerkungen und Erläuterungen zu sammeln, die wir den wesentlichen Regeln anfügen.

d) Vorschrift.

1. Die Desinfektionsflüssigkeit muß enthalten: 10 Volumprozente NaCl und 0,5—2,0 Volumprozente plus 5% des Trockenfellgewichtes an HCl.

2. Die trockenen Felle werden in die Desinfektionsflüssigkeit eingebracht und durch energisches Rühren damit gründlich benetzt. Die Mindestmenge der Flüssigkeit beträgt 10 l pro kg Fell.

3. Die Felle verbleiben in der Flüssigkeit bei einer Temperatur zwischen 20 und 40° C durch eine Zeit (T in Stunden), die aus den Gleichungen:

$$T_{20^\circ \text{ bis } 25^\circ} = \frac{84}{\text{HCl}\%^{1,5}}$$

$$T_{25^\circ \text{ bis } 40^\circ} = \frac{18}{\text{HCl}\%}\, e^{0,11\,(30-t)}$$

bzw. aus den entsprechenden Tabellen (s. Anhang) hervorgeht.

4. Nach dem Herausnehmen kommen die Felle in eine ca. 2—3 proz. Kristallsodalösung und werden darin durch ½ Stunde in Bewegung gehalten, dann herausgenommen, gründlich ausgewässert, wenn möglich ausgeschleudert und endlich weiter verarbeitet oder eingesalzen oder getrocknet. Das Verhältnis von Fell und Neutralisationsflüssigkeit ist so zu wählen, daß sicher alle imbibierte freie und gebundene HCl neutralisiert werden kann.

Erläuterungen und Bemerkungen.

ad 1. Als Gefäße eignen sich große Bottiche und holzbekleidete Gruben, soferne sie dicht sind und an ihren Wänden keine Reste vegetabilischer Gerbstoffe und nicht größere Massen von Kalk abgelagert enthalten.

Der Kochsalzgehalt kann in grober Annäherung bemessen werden, weil diesbezüglich geringe Konzentrationsdifferenzen weder in technischer noch in desinfektorischer Richtung besonders ausschlaggebend sind. Der Salzsäuregehalt wird von vornherein nach der erwünschten Desinfektionsdauer und voraussichtlichen Endtemperatur bemessen. Der Volumprozentgehalt der rohen Salzsäure an HCl kann in leidlicher Annäherung nach den meist angegebenen spezifischen Gewichte und den für reine Salzsäure vorliegenden Tabellen angenommen werden, weil sich die vorhandene Schwefelsäure größtenteils mit dem Kochsalz zu HCl umsetzt. Die höheren, auf ihre desinfektorische Wirksamkeit ebenfalls geprüften Säurekonzentrationen, von 2—4% HCl werden hier für die Praxis zunächst nicht empfohlen, weil sie diesbezüglich nicht erprobt sind.

Liegen feuchte Felle vor, deren Trockengewicht unbekannt ist, so ist dasselbe mit etwa $^1/_3$—$^1/_2$ des feuchten Gewichtes zu veranschlagen. In saueren Flüssigkeiten eingebeizte Felle enthalten auch bis zu $^4/_5$ Flüssigkeit. Ist nicht das Gewicht, sondern nur die Stückzahl einer Fellpartie bekannt, so muß das Gewicht durch Wägung mehrerer Gruppen von je zehn Fellen ermittelt werden. Die Desinfektionsflüssigkeit für feuchte Felle muß einen, dem anzunehmenden Volumen imbibierter Flüssigkeit entsprechenden Mehrzusatz von HCl, im Vergleich zu den oben angegebenen Mengen erhalten.

Eine Wiederverwendung gebrauchter Desinfektionsflüssigkeit ist bei stärkster Inanspruchnahme nur zweimal statthaft. Die verlorene HCl-Menge muß dabei ergänzt werden. Ein neuer Kochsalzzusatz ist nur entsprechend neuem Wasserzusatz nötig.

ad 2. Beim Einlegen ist auf die Vermeidung des Zurückbleibens von Luft in den Fellen besonders zu achten. Ist es notwendig, ganze Warenballen von Fellen in die Flüssigkeit zu bringen, so sind diese nach dem Einbringen zu öffnen, und es ist dann durch lange fortgesetztes Rühren eine ausreichende Benetzung zu sichern. Die Sicherheit wird erhöht, wenn weniger als 1 kg Fell auf 10 l Flüssigkeit eingebracht wird, womit die Wieder-

verwendbarkeit der letzteren entsprechend zunimmt, so daß ein Materialverlust dadurch nicht bedingt ist.

ad 3. Es muß dafür gesorgt sein, daß die schwimmenden Felle nicht zum Teil über die Oberfläche der Flüssigkeit hinausragen. Entweder wird am übergreifenden Deckel des Gefäßes ein Holzgitterrost in entsprechendem Abstande befestigt oder aber die Bedeckung wird in das Gefäß hineinpassend gewählt und von oben beschwert. Als Beschwerungsmittel eignen sich am besten mit Wasser gefüllte Gefäße, z. B. Eimer, Säureflaschen u. dgl.

Die Anwendung höherer Temperaturen ist der niedrigeren im allgemeinen vorzuziehen, weil die Benetzung rascher vollständig wird. Weicht die Desinfektionstemperatur von der Umgebungstemperatur stark ab, so ist tunlichst guter Wärmeschutz anzustreben. Als Wärmequelle kann die anderwärts vorgewärmte Flüssigkeit dienen. Dabei ist aber darauf zu achten, daß diese nicht in allzu heißem Zustande trockene Felle berühren darf. Besser empfiehlt es sich, Dampfschlangen in das Gefäß einzubauen, die gestatten, die Temperatur auch noch nach dem Einbringen der Felle, während des Rührens allmählich auf die gewünschte Höhe zu bringen. Die Felle müssen durch Holzverschläge bzw. einen Doppelboden über den Dampfrohren vor der Berührung mit diesen selbst geschützt sein. Die Metallteile müssen, soweit sie in die Flüssigkeit tauchen, durch starken Anstrich mit möglichst säurefestem Lack geschützt werden. Das direkte Einleiten von Dampf zur Erwärmung der Flüssigkeit wäre unstatthaft, da sich durch die Kondensation fortwährend die Konzentrationen ändern. Der Ausgleich der Temperatur zwischen Flüssigkeit und Fellen erfolgt nur langsam. Erst durch lange fortgesetztes Rühren kann überall gleichmäßige Temperatur erreicht werden. — Eine kontinuierliche Wärmezufuhr auch nach erreichtem Ausgleich der Temperatur empfiehlt sich nur in dem Falle, wenn auch für dauernde Bewegung der Felle gesorgt wird; andernfalls kommt es leicht zu lokalen Überhitzungen. Das Absinken der Temperatur in gefüllt ruhig stehenden und entsprechend bedeckten Gefäßen ist innerhalb der zumeist in Betracht kommenden Desinfektionsdauer erstaunlich gering; es beträgt meist nur wenige Celsiusgrade.

In der Nähe der Wand ist die Abkühlung der Flüssigkeit naturgemäß am stärksten. Es empfiehlt sich die Berührung der Felle mit den Außenwänden durch Anbringung von Holzgitterrosten zu verhindern. Zur Feststellung der Temperatur wird ein langes (etwa 1 m) Thermometer aus starkem Glase benötigt, das ohne Schaden zu nehmen, in die Masse der Felle eingebohrt werden kann. Im Deckel können zweckmäßig Lücken zur Temperaturbeobachtung angebracht sein.

Für die Berechnung der zu fordernden Desinfektionsdauer kann nur die geringste in der Fellmasse am Ende der Desinfektion beobachtete Temperatur zugrunde gelegt werden. In diese Berechnung muß ferner der Endgehalt an freier Salzsäure eingeführt werden. Die titrimetrische Bestimmung gegen Phenolphthalein ist auch in stark trüben und gefärbten Flüssigkeiten leicht durchführbar, liefert aber etwas zu hohe Werte des HCl-Gehaltes. Richtigere Zahlen ergibt die Verwendung von Methylorange als Indikator, dessen Farbenumschlag jedoch oft schwer zu beobachten ist. Es empfiehlt sich, beide Titrationen durchzuführen; die vorausgehende Festsetzung des Phenolphthaleinwertes lenkt die Aufmerksamkeit auf den schon früher zu erwartenden Umschlag des Methylorange. Sorgfältiges Filtrieren der Flüssigkeit erleichtert die Erkennung dieses Umschlages.

ad 4. Die Nachbehandlung der Felle erfordert aus technischen Rücksichten besondere Sorgfalt und sollte deshalb immer von fachkundigen Personen betrieben werden. Zu starke Sodalösung oder zu langes Verweilen in derselben schädigt die Felle; bei zu geringen Sodamengen oder mangelnder Bewegung der Felle in derselben kann imbibierte freie Säure im Fell zurückbleiben, was im Falle nachträglicher Trocknung schädlich wird. Das Waschen geschieht am besten in fließendem Wasser, wenn nicht möglich, in mehrmals gewechselten, reichlichen Bädern. Wird die Sodalösung unvollständig entfernt, so leiden die Felle im Falle des Trocknens. Für die Ansehnlichkeit der Ware, durch die ihr Preis mehr als durch ihre wahre Qualität bestimmt wird, ist von größter Wichtigkeit, daß die Manipulationen beim Trocknen der Felle durch sachkundige Arbeiter ausgeführt werden. Auch bei

der Nachbehandlung sind Gefäße sorgfältig zu vermeiden, deren Wände mit vegetabilischem Gerbstoff imprägniert sind.

Ergibt sich die Notwendigkeit, die Arbeiten der Nachbehandlung nach dem Herausnehmen der Felle aus der Desinfektionsflüssigkeit und vor beendigter Wässerung auf längere Zeit, etwa über Nacht, zu unterbrechen, so empfiehlt es sich, die Felle für die Zwischenzeit in starke (10 proz.) Kochsalzlösung einzulegen.

Die Imbibition der Felle wird aus dem Verlust an Desinfektionsflüssigkeit nach dem Herausnehmen der Felle berechnet. Als gebundene HCl wird 3,7% des Trockenfellgewichtes an HCl angenommen.

Literatur.

1. Frank, Über Milzbrand. Zeitschr. f. Hyg. 1., 369, 1886.

2. Rembold, Zur Ätiologie des Milzbrandes. Zeitschr. f. Hyg. 4., 498, 1888. Weiterer Beitrag zur Milzbrandätiologie 5., 506, 1889.

3. Silberschmidt, Roßhaarspinnerei und Milzbrandinfektion. Zeitschr. f. Hyg. 21., 455, 1896.

4. Mac-Faydean, Extraneous Sources of Infektion Outbreaks of Anthrax. Journ. Comp. Path. und Therap. 16., 346, 1902.

5. Gorini, Giornale d. R. Soc. Ital. d'Igiene 130, 1897.

6. Ravenal, Influence of Tanneries in Spreading Anthrax. Vet. Journ. 1899, 23.

7. Houston, Anthrax in Yeovil Sewage. Sec. Rep. of Common Sewage Disposal 1902, 31.

8. Gärtner und Damann, Gutachten des Reichsgesundheitsrates über das Auftreten des Milzbrandes unter dem Rindvieh im Schmeiegebiet und über den Zusammenhang dieses Auftretens mit der Verunreinigung des Schmeiebaches durch Abwässer von Gerbereien in der Stadt Ebingen. Arb. a. d. kais. Ges.-Amt 25., 416, 1907.

9. Heim, Eine Milzbrandinfektion durch Ziegenhaare. Arb. a. d. kais. Ges.-Amt 18., 135, 1901.

10. v. Gruber, Über Milzbrand in Gewerbebetrieben und über prophylaktische Maßnahmen gegen diese Infektionskrankheit. Österr. San.-Wesen 8., 60, 1896.

11. Berka, Zur gewerblichen Milzbrand-Infektion. Wr. kl. Wochenschr. 17., 365, 1907.

12. Ruß, Über den Nachweis von Milzbrand an Pferdhaaren. Wr. klin. Wochenschr. 20., 663, 1907.

13. Theodorow Athanas, Über den Nachweis von Milzbrand an Pferdhaaren. Wr. klin. Wochenschr. 20., 764, 1907.

14. Pfeiler, Milzbrand in Gerbereien. Zeitschr. f. Infektionskrankheiten der Haustiere. 5., 94. 1908.

15. Reichel, Der Nachweis und die Verbreitung der Milzbrandsporen auf tierischen Rohstoffen. Zentralbl. f. Bakt. I. R. 50., 83, 1911.

16. Laubenheimer, Über die Desinfektion von Tierhaaren zur Verhütung von gewerblichem Milzbrand. Zeitschr. f. Hyg. 70., 321. 1912.

17. v. Esmarch, Die Wirkung von Formalinwasserdämpfen im Desinfektionsapparat. Hyg. Rundsch. 12., 961, 1902.

18. v. Esmarch, Die Milzbrandsporenbildung auf Fellen und ihre Desinfektion. Festschr. f. R. Koch 239, 1903.

19. Xylander, Beiträge zur Desinfektion von milzbrandhaltigen Häuten. Arb. aus d. kais. Ges.-Amt 25., 457, 1907.

20. Gins, Über die Desinfektion von Ziegenfellen und Borsten im Rubnerapparat. Desinfek. 3., 405, 1910.

21. Breckle, Untersuchungen betreffend die Erzielung von Keimfreiheit bei milzbrandsporenhaltigen Fellen und Häuten. Zentralbl. für Bakt. I, 50, 101, 1909.

22. Seymour Jones, Anthrax sterilisation method. Bradbury, Aquew u. Co., Ref.: The Leather Trades Rewiew. Jänner 1911, (deutsch: Ledertechn. Rundsch. 1911. Nr. 9 u. 10. Günther, Berlin).

23. Ponder, A Report to the worshpful Comp. of Leathersellers on the incidence of anthrax amongst those engaged in the hide, skin and leather industries, with an inquiry into certain measures aiming to its prevention. London 1911.

24. Schnürer, Zur Frage der Häutedesinfektion. Tierärztl. Zentralbl. 1911. Nr. 29.

25. Geppert, Zur Lehre von den Antisepticis. Berl. klin. Wochenschrift 1889, Heft 36. Über desinfizierende Mittel und Methoden, Ebenda 1890, 246. Zur Desinfektionsfrage. Deutsche med. Wochenschr. 1891, 797.

26. Ottolenghi, Über das Desinfektionsvermögen des Quecksilbersublimats, Desinfektion 1., 211, 2., 105, 3., 73, Experimentelle Untersuchungen über das Desinfektionsvermögen des Sublimats. Desinfektion 4., 65, 1911.

27. Croner und Naumann, Vergleichende Untersuchungen über die Desinfektionswirkung von Sublimat und Sublamin. Deutsch. med. Wochenschr. 37., 1784, 1911.

28. Krönig und Paul, Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. Zeitschr. f. Hyg. 25., 1, 1897.

29. Eitner und Stiaßny, Studie über den Pickel., Gerber 31., 125, 1905.

30. Stiaßny, Über die negative Adsorption und die Bestimmung der Schwellwirkung von Säuren auf Hautpulver und Blößen. Gerber. 35., 183, 1909.

31. Procter, Über die Einwirkung verdünnter Säuren und Salzlösungen auf Gelatine. Kolloid-chem. Beihefte II. 7, 1911.

32. Schattenfroh, Ein unschädliches Desinfektionsverfahren für milzbrandinfizierte Häute und Felle. Wr. klin. Wochenschr. 24., 735, 1911.

33. Koch, Über Desinfektion. Arb. a. d. kais. Ges.-Amt 1., 234, 1881.

34. Dyrmont, Einige Beobachtungen über Milzbrandbazillen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 21., 309, 1886.

35. Woronzóff, Winogradoff, Kolesseikow, Über den Einfluß von Desinfektionsmitteln auf das Kontagium des Milzbrandes. Russikaia Medicina 1886, ref.: Zentralbl. f. Bakt. I. 1, 641, 1887.

36. Hamburger, Über die Wirkung des Magensaftes auf pathogene Bakterien. Zentralbl. f. klin. Med. 1892, Heft 24.

37. Bial, Zeitschr. f. physik. Chem. 40., 513, 1902.

38. Paul, Bierstein und Reuß, Beiträge zur Kinetik der Giftwirkung von gelösten Stoffen. Bioch. Zeitschr. 29., 201, 1910.

39. v. Gruber, Referat am VII. Internationalen Hygienekongreß in London. D. Vierteljahresschr. f. Ges.-Pflege 24., 199, 1892.

40. Suida und Gelmo, Studien über die Vorgänge beim Färben animalischer Textilfassern. Mon. Hefte d. Chemie 26., 856, 1905.

41. Heim, Zur Bereitungsweise von Nährmitteln. Zentralbl. f. Bakt. I. O. 17., 190, 1895.

42. Deelemann, Der Einfluß der Reaktion des Nährbodens auf das Bakterienwachstum. Arb. a. d. kais. Ges.-Amt 13., 374, 1897.

43. Reichel, Die Trinkwasserdesinfektion durch H_2O_2. Zeitschr. f. Hyg. 61., 49, 1908.

44. Reichel, Zur Theorie der Desinfektion. Biochem. Zeitschr. 22., 149, 1909.

45. Paul, Der chemische Reaktionsverlauf beim Absterben trockener Bakterien bei niederen Temperaturen. Biochem. Zeitschr. 18., 1, 1909.

46. Paul, Bierstein und Reuß, Beitrag zur Kinetik des Absterbens der Bakterien in Sauerstoff verschiedener Konzentrationen und bei verschiedenen Temperaturen. Biochem. Zeitschr. 25., 367, 1910.

47. Madsen und Nymann, Zur Theorie der Desinfektion. Zeitschr. f. Hyg. 57., 389, 1907.

48. Eijkmann, Die Überlebungskurve bei Abtötung der Bakterien durch Hitze. Biochem. Zeitschr. 9., 12, 1908.

49. Hewlett, Disinfektion and Disinfectants. The Lancet, März 1909.

50. Reichenbach, Die Absterbeordnung der Bakterien und ihre Bedeutung für Theorie und Praxis der Desinfektion. Zeitschr. f. Hyg. 69., 171, 1911.

51. Baisch, Über die Gefährlichkeit der Tavelschen Kochsalz-Sodalösung bei subkutaner Anwendung. Deutsch. med. Wochenschr. 1902, Heft 35 und 36.

52. Hofmeister, Untersuchungen über den Quellungsvorgang. Arch. f. exp. Path. und Ther. 27., 395, 1890. Beteiligung gelöster Stoffe an Quellenversorgungen 28., 210, 1891.

53. Bugarszki und Liebermann, Bindungsvermögen eiweißartiger Körper für HCl, NaOH und NaCl. Pflügers Arch. 72., 51, 1898.

54. Vignon, Die chemische Funktion der Gewebe. Zit. nach Chem. Zentralbl. 1906, II, 1852.

55. C. Schmidt, Über das Wesen des Verdauungsprozesses. Ann. d. Chem. u. Pharm. 61, 311, 1847.

56. Mulder, Versuch einer allgemeinen physiologischen Chemie. Braunschweig 1851.

57. Herth, Über die Hemialbumose oder das Propepton. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien 90., 10, 1884.

58. Paal, Über die Peptonsalze des Glutins. Ber. d. d. Ch. Ges. 25., 1202, 1892. Über die Peptonsalze des Eialbumins 27., 1827, 1894.

59. Sjöqvist, Physiologisch-chemische Beobachtungen über Salzsäure. Skand. Arch. f. Physiolog. 5., 277, 1894.

60. Nencki und Migerski, Arch. de Science biolog. (Inst. St. Petersburg) 1., 558, 1894.

61. Cohnheim, Über das HCl-Bindungsvermögen der Albumosen und Peptone. Zeitschr. f. Biolog. 33., 489, 1896.

62. Spiro und Pemsel, Über Basen- und Säurekapazität des Blutes und der Eiweißkörper. Zeitschr. f. physiol. Chem. 26., 234, 1899.

63. Cohnheim und Krieger, Das Verhalten der Eiweißköfper zu Alkaloidreagentien zugleich eine Bestimmung der gebundenen Salzsäure. Zeitschr. f. Biol. 40., 95, 1900.

64. Erb, Über das HCl-Bindungsvermögen einiger reiner Eiweißkörper. Zeitschr. f. Biol. 41., 309, 1901.

65. v. Rhorer, Über die Bestimmung des Säurebindungsvermögens der Eiweißstoffe. Pflügers Arch. 90., 368, 1902.

66. Pauli und Handovsky, Studien am Säureeiweiß. Bioch. Zeitschr. 18., 340, 1909.

67. T. Brailsford Robertson, Über die Verbindungen der Proteine mit anorganischen Substanzen und ihre Bedeutung für die Lebensvorgänge. Erg. d. Physiol. 10., 216, 1910.

68. Koßler, Beiträge zur Methodik der quantitativen Salzsäurebestimmung im Mageninhalt. Zeitschr. f. physiolog. Chem. 17., 91, 1893.

69. Buissine, Comptes rendues 103., 66; 125., 770, 1886.

70. Vózarik, Zur Methode der Harnazidimetrie. Pflügers Arch. 111., 475, 1900.

71. Gegenbauer und Reichel, The Infectivity and Disinfection of Anthrax in Skins and Hides. S. B. d. Berliner Kongreß d. „Royal Institut of Public Health“ 1912.

Inhalt.

Anhang.

Tabelle

zur Auffindung von T nach der Gleichung: $T = \frac{18}{HCl\,\%} e^{0,11\,(30° - t)}$

HCl-% =	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0
t = 25°	62,4	52,0	44,6	39,0	34,7	31,2	28,4	26,0	24,0	22,3	20,8	19,5	18,4	17,3	16,4	15,6
26°	55,9	46,6	39,9	34,9	31,1	28,0	25,4	23,3	21,5	20,0	18,6	17,5	16,5	15,5	14,7	14,0
27°	50,0	41,7	35,7	31,3	27,8	25,0	22,8	20,9	19,3	17,9	16,7	15,6	14,7	13,9	13,2	12,5
28°	44,9	37,4	32,1	28,1	24,9	22,4	20,4	18,7	17,3	16,0	15,0	14,0	13,2	12,5	11,8	11,2
29°	40,2	33,5	28,7	25,1	22,3	20,1	18,3	16,8	15,5	14,4	13,4	12,6	11,8	11,2	10,6	10,1
30°	36,0	30,0	25,7	22,5	20,0	18,0	16,4	15,0	13,8	12,8	12,0	11,3	10,6	10,0	9,5	9,0
31°	32,3	26,9	23,0	20,2	17,9	16,1	14,7	13,5	12,4	11,5	10,8	10,1	9,5	9,0	8,5	8,1
32°	28,9	24,1	20,6	18,1	16,1	14,5	13,1	12,1	11,1	10,3	9,6	9,0	8,5	8,0	7,6	7,2
33°	24,9	21,5	18,5	16,2	14,4	12,9	11,8	10,8	9,9	9,2	8,6	8,1	7,6	7,2	6,8	6,5
34°	23,2	19,3	16,6	14,5	12,9	11,6	10,5	9,7	8,9	8,3	7,7	7,2	6,8	6,4	6,1	5,8
35°	20,8	17,3	14,9	13,0	11,5	10,4	9,5	8,7	8,0	7,4	6,9	6,5	6,1	5,8	5,5	5,2
36°	18,6	15,5	13,3	11,6	10,3	9,3	8,5	7,8	7,2	6,6	6,2	5,8	5,5	5,2	4,9	4,7
37°	16,7	13,9	11,9	10,4	9,3	8,3	7,6	6,9	6,4	6,0	5,6	5,2	4,9	4,6	4,4	4,2
38°	14,9	12,4	10,6	9,3	8,3	7,5	6,8	6,2	5,7	5,3	5,0	4,7	4,4	4,1	3,9	3,7
39°	13,4	11,1	9,6	8,4	7,4	6,7	6,1	5,6	5,1	4,8	4,5	4,2	3,9	3,7	3,5	3,3
40°	12,0	10,0	8,6	7,5	6,7	6,0	5,5	5,0	4,6	4,3	4,0	3,8	3,5	3,3	3,2	3,0

Tabelle

zur Auffindung von T bei 20° C nach der Gleichung: $T = \frac{84}{HCl\,\%^{1,5}}$

HCl-% =	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0
	247	181	143	117	98	84	73	64	57	51	46	42	38	35	32	30

Über ein einfaches Verfahren, infektiöse Stühle zu desinfizieren.

Von
Dr. M. Kaiser,
k. k. Seesanitäts-Oberarzt.

(Aus dem Laboratorium des k. k. Hafen- und Seesanitäts-Kapitanates in Triest.)

(Bei der Redaktion eingelaufen am 6. September 1912.)

Einleitung.

Im Bande 60 dieses Archivs[1]) habe ich auf die Unzulänglichkeit der verschiedenen amtlichen Vorschriften über die Desinfektion infektiöser Darmentleerungen hingewiesen und den Nachweis erbracht, daß die zur Desinfektion von Stühlen bisher angewandten Mittel an dem großen Mangel geringer Tiefenwirkung leiden, und daß die Desinfektion auch dann eine unvollständige ist, wenn das Desinfektionsmittel (Kresolseifenlösung 5, 10 und 15% und 20 proz. Kalkmilch) selbst das Zehnfache der amtlich festgesetzten Zeit von 2 Stunden auf konsistente Stühle einwirkt.

Aber nicht nur konsistenten Fäzes gegenüber erwiesen sich die genannten Mittel als insuffizient, auch in breiigen Stühlen werden Kolibakterien von 5% Kresolseifenlösung, wie aus dem Versuche Nr. 8 und von 20% Kalkbrühe im Versuche Nr. 4 l. c. hervorgeht, selbst nach 24- und 10stündiger Einwirkung ohne mechanische Zerkleinerung bzw. Verrühren nicht abgetötet.

Diese Mißerfolge sind leicht verständlich, wenn man weiß, wie außerordentlich langsam die verschiedenen Desinfektions-

mittel in die Tiefe der Fäkalmassen eindringen, und daß selbst den geeignetsten Mitteln für diesen Zweck ein verhältnismäßig nur geringes Lösungsvermögen für Kotballen zukommt.

Diese Tatsache konnten auch Auer[2]) und Fromme[3]) bestätigen.

Aus den Versuchen des ersteren Autors, der nur mit 20% Kalkmilch arbeitete, geht hervor, daß ihm eine Desinfektion der Stühle in einigen Fällen auch nach 24 und 28 Stunden nicht gelungen ist. Eine präzise Angabe, wie lange die Desinfektion mit 20% Kalkmilch zu dauern habe, um eine Abtötung pathogener Keime zu erzielen, konnte Auer ebensowenig geben als ich, und er drückt sich sehr vorsichtig aus, wenn er in seinen Schlußfolgerungen Punkt 5 sagt:

„Die Kalkmilch hat sich bei der Einwirkung auf feste Fäzes als ein brauchbares Desinfektionsmittel erwiesen und wirkt zugleich lösend auf die Kotballen."

Ich kann mich dieser Ansicht über ein brauchbares Desinfektionsmittel nicht anschließen, wenn dieses in der Art und Weise, wie es gebraucht wird, einen günstigen Desinfektionseffekt erst nach 26 Stunden (Vers. XVII), nach 30 Stunden (Vers. XVIII), nach 24 Stunden (Vers. XIX), nach 26 Stunden (Vers. XX) erzielt.

Die nach der gegenwärtigen Auffassung für die Bekämpfung von Epidemien außerordentlich wichtige Frage der Stuhldesinfektion schien einer Lösung zugeführt, als Uhlenhut und Xylander ([4]) über ein neues, bisher nur im Brauereibetriebe angewandtes Desinfektionsmittel, das Antiformin, berichteten.

Aber auch das Antiformin erwies sich, wie Fromme l. c. gezeigt hat, nicht als ausreichend, selbst wenn es in 50 proz. Lösung verwendet wurde, um Fäkalien aufzulösen. „In den Versuchen 12, 13, 14 wurden Konzentrationen von 5, 40 und 50% genommen. Eine nennenswerte auflösende Wirkung des Antiformins auf die Fäzes trat nicht zutage. In den Versuchen 12 und 13 blieben Typhusbazillen und Vibrionen 24 Stunden lang lebend; in Versuch 14 gelang es, Vibrionen nach 16 Stunden wiederzufinden."

„Diese Beispiele sollen dartun, daß dem Antiformin auf Grund der hier gemachten Erfahrungen eine im besonderen Maße auflösende Wirkung auf Fäzesballen nicht zukommt. Infolgedessen konnte eine völlige Desinfektion des Stuhles nicht erwartet werden.“

Auch auf zerkleinerten Stuhl wirkt Antiformin in der amtlich vorgeschriebenen Zeit von 2 Stunden nicht desinfizierend, wie Fromme l. c. nachweist.

„Verlangt man also von einem Stuhldesinfektionsmittel nach zweistündiger Einwirkung auf mechanisch zerkleinerten Stuhl eine völlige Abtötung pathogener Keime, so wird das Antiformin dieser Forderung nicht gerecht.“

Ein wesentlich größeres Auflösungsvermögen besitzen ätzende Laugen.

Die von mir l. c. vorgeschlagene Ätznatronlösung ergibt viel bessere Desinfektionsresultate, wie auch Fromme nachweisen konnte, allerdings nur nach vorheriger mechanischer Zerkleinerung des Kotes, was Fromme ebenfalls bestätigt.

„Als Konzentration erweist sich die Zugabe einer 10 proz. Lösung als ausreichend. Zur Herstellung dieser Lösung würden von der billigen, etwa 30 proz. Natronlauge des Handels 350 ccm mit Wasser auf 1 Liter aufzufüllen sein. Von dieser Desinfektionsflüssigkeit ist den Ausscheidungen mindestens die gleiche Menge, jedoch nicht weniger als ½ Liter zuzusetzen und mit ihnen gründlich zu verrühren. Auf gehörige Zerkleinerung geformter Stühle ist besonders zu achten. Die Gemische sollen mindestens 2 Stunden stehen bleiben*).“

In seinen Schlußsätzen sagt Fromme in Punkt 4:

„In besonderem Maße ist die rohe Natronlauge des Handels zur Stuhldesinfektion brauchbar. Es empfehlen sich daher weitere Versuche in der Praxis mit diesem Mittel.“

Ich habe mich in der oben genannten Arbeit trotz der unleugbaren Vorzüge, welche die Lauge vor anderen Stuhldesinfektionsmitteln besitzt, nicht unbedingt für die Verwendung der-

*) Im Originale gesperrt gedruckt.

selben ausgesprochen, weil mir das Hantieren mit einer stark ätzenden Lösung im Haushalte bedenklich erschien, und die energische Ammoniakentwicklung das Verfahren meiner Ansicht nach in Wohnungen unmöglich macht.

Fromme erscheint dieser letztere Übelstand weniger bedenklich, er findet: „Die Unannehmlichkeit der Ammoniakentwicklung bei Anwesenheit von Harn und auch die geringe desodorisierende Wirkung der Natronlauge verliert gegenüber der Sicherheit der Desinfektion an Bedeutung."

Mit Rücksicht auf die genannten Nachteile bei Verwendung der Ätznatronlösung habe ich seinerzeit die Desinfektion der Stühle mit 10 proz. Kresolseifenlösung empfohlen, ohne jedoch die Dauer der Desinfektion, die ich für die 15 proz. Natronlauge mit 3 Stunden zerkleinertem Kote gegenüber festgesetzt hatte, näher angeben zu können.

Diese wird eben, je nach der Größe der Kotstücke, längere oder kürzere Zeit beanspruchen, jedenfalls aber mehr als 2 Stunden, wenn Kresolseifenlösung verwendet wird.

In der Notwendigkeit der Zerkleinerung der Fäkalien, also in der Manipulation mit denselben liegt einer der Hauptnachteile aller der in den letzten Jahren empfohlenen Stuhldesinfektionsmethoden.

Ich war daher seit langer Zeit darauf bedacht, ein Verfahren ausfindig zu machen, welches ohne mechanische Zerkleinerung des Kotes eine zuverlässige Desinfektion desselben in Nachtgeschirren, Kübeln, Stechbecken und anderen kleineren Behältern gestattet.

Im hiesigen k. k. Seelazarette, welches vor seiner Restaurierung mit dem Tonnen- bzw. Kübelsystem versehen war, hätten im vorigen Jahre während der Cholerakampagne die meist konsistenten Fäkalien der Bazillenträger vor ihrer Behandlung mit dem Desinfektionsmittel zerkleinert werden müssen. In der Praxis erwies sich dies als unausführbar und hätte eine derartige Manipulation erfordert, daß man es vorzog, die Stühle zu verbrennen.

Es ist also bis heute unmöglich, infektiöse, konsistente Darmentleerungen in kurzer Zeit, etwa in 2 Stunden, ohne umständliche Bearbeitung mit Hilfe chemischer Mittel zu desinfizieren.

Trotz dieser schlechten Aussichten nahm ich meine früheren Versuche neuerdings auf und begann mit der 20 proz. Kalkmilch.

Ich will diese Versuche hier nicht wiedergeben, da sie nur eine Bestätigung dessen sind, was ich bereits früher gefunden hatte.

Es erschien mir jedoch einigen Erfolg zu versprechen, die bei der Umsetzung des CaO in $Ca(OH)_2$ frei werdende Wärme zusammen mit der chemischen Einwirkung des Kalkes zur Desinfektion von Fäkalien auszunutzen.

Bei Durchsicht der Literatur finde ich, daß bereits Pfuhl ([5]) in seinen Versuchen über die Desinfektion der Typhus- und Choleraausleerungen gebrannten Kalk, ohne diesen vorher zu löschen, den Stühlen zugesetzt hatte, indem er dieselben — es handelte sich nur um diarrhöische Entleerungen — in Erlenmeyerkölbchen goß und kleinere Stückchen gebrannten Kalkes im Verhältnis von 2, 3, 4, 5 und 6 Gewichtsprozenten zufügte. „Während jedoch der gebrannte Kalk sich vorher mit reinem Wasser unter Wärmeentwicklung pulverförmig gelöscht hatte, war dies bei den Kalkstückchen in den Typhusdejektionen nur in geringem Maße zu bemerken. Noch lange lagen auf dem Boden des Kölbchens Kalkstückchen, die anscheinend unverändert waren. Dementsprechend war auch die desinfizierende Wirkung des Kalkes auf die Typhusdejektionen nur eine langsame und schwache.“

Aus einer Tabelle in Pfuhls Arbeit ist zu ersehen, „daß sich zwar mit zerkleinertem gebrannten Kalk, wenn auch langsam, eine Abtötung der in den Typhusentleerungen enthaltenen Keime erzielen läßt, daß dazu jedoch, wenn die Desinfektion in kürzerer Zeit, z. B. in 2 Stunden, beendet sein soll, eine größere Menge des Desinfektionsmaterials (6%) erforderlich ist. Bei der Krankenwartung wird man aber die Stechbecken in der Regel

nicht längere Zeit der Einwirkung des Desinfektionsmittels überlassen können. Es ist deshalb der einfach zerkleinerte gebrannte Kalk nicht zur allgemeinen Verwendung zu empfehlen. Höchstens könnte er im Notfalle gebraucht werden, wenn keine Möglichkeit vorhanden ist, den Kalk zu löschen. Sonst ist der gelöschte Kalk vorzuziehen."

Pfuhl (6) erscheint die Desinfektionsdauer von 2 Stunden zu lange, wie auch aus einer späteren Arbeit des Autors hervorgeht, da er von vornherein annimmt, daß bei Typhus-, Cholera- oder Ruhrkranken nur dünnflüssige Stühle zu desinfizieren seien. „Es handelt sich hier stets um dünne Stühle, die sich leicht mit der Kalkmilch mischen lassen. Der Krankenwärter braucht nur das Stechbecken so lange hin und her zu neigen, bis die hinzugesetzte Kalkmilch sich mit dem Inhalte desselben vermischt hat."

Ins Stechbecken abgesetzte Stühle können aber — wenn auch nicht fest und konsistent — so doch breiig sein, und an den Krankenwärter wird auch die Aufgabe herantreten, in Nachtgeschirren oder Leibstühlen befindliche Fäzes, die zäh und geformt sind, desinfizieren zu müssen.

In solchen Fällen wird eine rasche Desinfektion, so wie sie Pfuhl wünscht, mit chemisch wirkenden Mitteln wohl kaum erreicht werden, und man wird die in den meisten Desinfektionsvorschriften festgesetzte Dauer der Einwirkung des Desinfektionsmittels auf die Stühle, nämlich 2 Stunden, wohl als die kürzeste Frist ansehen müssen.

Die Stuhldesinfektion auf diese kürzeste Zeit zu reduzieren, und zwar ohne eine Zerkleinerung der Fäzes vorzunehmen, war eine Aufgabe, deren Lösung mir äußerst wünschenswert erschien.

Ich habe bereits hervorgehoben, daß ich eine Abtötung pathogener Keime in den Stühlen durch die bei der Umwandlung des gebrannten Kalkes in den gelöschten frei werdende Wärme erzielen wollte. Welche Wärmegrade dafür nötig sind, das konnte nur durch die Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Keime gegen die Einwirkung höherer Temperaturen bestimmt werden.

Über den Einfluß der Hitze auf die hier in Betracht kommenden Erreger der Cholera, des Typhus, Paratyphus, der Ruhr, der Tuberkulose und allenfalls der Pest sind die verschiedenen Autoren ziemlich einig, ihre Angaben variieren innerhalb enger Grenzen.

Es werden z. B. nach Kolle und Hetsch (7) Cholerabazillen durch einstündige Erwärmung auf 56° C abgetötet, ebenso durch eine 5 Minuten dauernde Erhitzung auf 80°. Siedehitze zerstört sie augenblicklich. Nach Heim (8) gehen Choleravibrionen bei 60° C in 5—10 Minuten zugrunde.

Typhus wird nach den beiden erstgenannten Autoren, die dessen relativ große Resistenz gegen hohe Temperaturen betonen, in Kulturaufschwemmungen erst nach einstündiger Erwärmung auf 60° C abgetötet.

Paratyphus verträgt eine Erhitzung auf 70° C zirka 10—20 Minuten lang.

Ruhrbazillen werden bei Erwärmung auf 58° C in einer Stunde abgetötet.

Auf den Tuberkuloseerreger wirken hohe Temperaturen schädigend oder abtötend erst nach längerer Zeit ein. „70° C vermögen die Tuberkelbazillen 20 Minuten auszuhalten, 80° C 5 Minuten lang, ein direktes Kochen muß, wenn es sich um Sputum handelt, mindestens 5 Minuten lang dauern, wenn man einer sicheren Abtötung gewiß sein will."

Pestbakterien, die ja bei der Desinfektion von Stühlen fast gar nicht in Betracht kommen, werden bei 60° C in einer Stunde abgetötet.

Aus diesen und ähnlichen Angaben anderer Autoren geht hervor, daß eine Erhitzung der Fäkalien auf 60° C durch eine Stunde genügen würde, um ein günstiges Desinfektionsergebnis zu erzielen.

Es war nun vor allem notwendig festzustellen, in welchen Mengenverhältnissen ungelöschter Kalk und Wasser sein müssen, damit die Temperatur des entstehenden Kalkbreies auf 60° C ansteige und auch eine Stunde auf dieser Höhe anhalte.

Versuche über die Wärmeentwicklung beim Löschen des Kalkes.

In den ersten Versuchen, die ich anstellte, benutzte ich frisches Wasserleitungswasser, welches anfangs März eine Temperatur von ungefähr 12—14° C hatte. Dieses Wasser, auf ungelöschten Kalk gegossen, ergab nach etwa einer Viertelstunde ein Quellen des Kalkes und reichte bei den angewandten geringen Mengen von Kalk nicht aus, um die Temperatur genügend zu erhöhen; auch fand ein zu rasches Abfallen derselben statt, um die Desinfektionsmethode in dieser Form praktisch verwerten zu können.

Ich versuchte es also mit warmem Wasser und benutzte es so, wie es mir der Siemenssche Heißwasserapparat bei ganz offenen Hähnen gerade lieferte, also zwischen 60 und 70° C.

Wie ich später noch nachweisen werde, konnten mit Wasser dieser Temperatur, wenn es auf ungelöschten Kalk einwirkte, auch im Innern von Kotballen Hitzegrade erzeugt werden, welche ein sicheres Absterben von pathogenen, sporenfreien Keimen zur Folge hatten.

Für die Praxis ist es natürlich von Bedeutung, diejenige niedrigste Wassertemperatur ausfindig zu machen, welche mit irgendeinem Quantum ungelöschten Kalkes jene Temperaturen liefert, die den beschriebenen Anforderungen entsprechen.

Zu diesen Versuchen dienten gewöhnliche emaillierte Nachtgeschirre aus Eisenblech vom Durchmesser von 22 cm, in welche verschiedene Mengen Ätzkalkes mit je einem Liter Wassers verschiedener Temperatur übergossen wurden. Um eine zu rasche Abkühlung des entstehenden Kalkbreies zu verhindern, bedeckte ich die Töpfe nach dem Eingießen des Wassers mit einer mehrfach zusammengefalteten Zeitung, welche mit einem Brettchen und irgendeinem Gegenstand von 1—3 kg beschwert wurde. Durch ein Loch wurde ein Thermometer bis auf den Boden des Geschirres in den Kalkbrei eingeführt.

In den meisten Versuchen konnte man bei Benutzung höher temperierten Wassers fast unmittelbar nach dem Begießen das Knattern des berstenden Kalkes hören, dem in etwa 5 Minuten

ein lebhaftes Sieden mit Dampfentwicklung folgte. Die Temperatur des Kalkbreies stieg fast regelmäßig auf 98—100°, in einzelnen Fällen überschritt sie dieselbe, wenn die Abdichtung eine gute und die Belastung eine entsprechende war.

Von einem „Ersaufen" des Kalkes, wie es auch Pfuhl in seiner Arbeit „Über die Desinfektion der Latrinen mit Kalk" bespricht, konnte ich in meinen Versuchen nichts bemerken. In einzelnen Fällen, die ich später anführen werde, in welchen die Flüssigkeitsmenge im Verhältnis zu der des Kalkes eine größere oder das benutzte Wasser kühler war, dauerte das Ansteigen auf höhere Temperaturgrade etwas länger, eine Löschung des Kalkes fand jedoch jedesmal statt.

In den nachstehend angeführten Tabellen ist die Kalkmenge und die Temperatur des aufgegossenen Wassers ersichtlich. Die Wassermenge betrug in allen Fällen 1 l. In den Tabellen ist weiterhin die Zeit vermerkt, welche verstreicht, bis der Kalkbrei die Temperatur von 60° C erreicht und wie lange diese Temperatur auf ihrer Höhe resp. darüber verbleibt. Im letzten Stabe ist die höchste erreichte Temperatur verzeichnet.

Sämtliche Versuche wurden unter genau denselben Verhältnissen angestellt. Die benutzten Töpfe standen bei offenem Fenster im Durchzuge, um einen größeren Wärmeverlust nach außen zu bewirken.

Ich erwähne, daß in den ersten Versuchen mehrere Thermometer in den Kalkbrei eingeführt wurden. Es zeigte sich dabei, daß die Temperatur nicht überall dieselbe ist, ja daß es sogar ziemlich große Differenzen gab, was auch ganz erklärlich ist. Jedes Stück Rohkalk wird beim Löschen zu einem Wärmezentrum, in dessen Nähe die Temperatur eine höhere ist. Erst allmählich gleicht sich diese etwas mehr aus und differiert dann so, daß in den höheren Schichten andere Wärmegrade abgelesen werden als in den tieferen oder mittleren.

Wird jedoch der Kalk in kleinere Bröckchen zerschlagen, so ist die Wärmeentwicklung im Gefäße eine gleichmäßigere, und größere Temperaturdifferenzen sind nicht so häufig.

Je nach der Menge des benutzten Kalkes ist der Kalkbrei von verschiedener Konsistenz. Bei Mengen von 100—200 g auf 1 l Wasser stand in den benutzten Geschirren 3—1 cm Kalkwasser über dem Kalkbrei. 250 g Ätzkalk lieferten mit 1 l Wasser einen meist dickflüssigen Brei, über dem nur sehr wenig Wasser stand. Von 250 g aufwärts entsteht ein dicker, steifer Kalkbrei, der infolge der aufsteigenden Dampfblasen von mehr oder weniger zahlreichen Löchern in Kraterform durchsetzt ist.

Der benutzte Ätzkalk wurde aus einem hiesigen Baugeschäft bezogen und bis zu 4 Monaten ohne irgendwelchen Nachteil in einer alten Milchkanne unter Verschluß gehalten.

Versuchsnummer	Kalkmenge	Wassertemperatur	Der Kalkbrei erreicht die Temperatur von 60° C nach:	Der Kalkbrei erhält sich in seiner Temperatur über 60° C durch:	Höchste erreichte Temperatur
			Minuten	Minuten	Grade
1	100	70° C	2	54	86,0
2	150		2	73	98,0
3	200		2	63	99,0
4	250		2	73	99,0
5	300		2	63	100,0
6	100	65° C	2	47	95,0
7	150		5	69	99,0
8	200		3	60	98,0
9	250		3	80	101,0
10	300		4	89	100,0
11	100	60° C	3	45	98,0
12	150		6	70	92,0
13	200		3	85	98,0
14	250		3	95	102,0
15	300		2	88	101,0
16	100	55° C	2	30	75,0
17	150		6	54	91,0
18	200		3	70	99,5
19	250		3	85	101,0
20	300		3	70	99,5
21	100	50° C	11	19	68,0
22	150		6	67	93,0
23	200		5	64	92,5
24	250		5	91	96,0
25	300		5	87	102,0

Versuchsnummer	Kalkmenge	Wassertemperatur	Der Kalkbrei erreicht die Temperatur von 60° C nach:	Der Kalkbrei erhält sich in seiner Temperatur über 60° C durch:	Höchste erreichte Temperatur
			Minuten	Minuten	Grade
26	100		14	16	77,0
27	150		8	57	91,0
28	200	45° C	6	62	98,0
29	250		19	72	79,0
30	300		6	93	99,0
31	100		12	17	72,0
32	150		11	40	85,0
33	200	40° C	12	44	72,0
34	250		2	91	99,0
35	300		2	90	92,0
36	100		nicht erreicht	—	50,0
37	150		18	29	71,0
38	200	35° C	4	49	80,0
39	250		15	45	83,0
40	300		4	61	95,5
41	100		13	wenige	72,0
42	150		13	14	81,0
45	200	30° C	20	25	95,0
43	250		1	69	91,0
43	300		2	79	99,5

Aus den angeführten Versuchen geht vor allem hervor, daß die Wärmeentwicklung beim Löschen des Kalkes mit warmem Wasser eine recht bedeutende ist, daß im allgemeinen ein rasches Ansteigen der Temperatur über 60° C erfolgt, und der Kalkbrei diese Temperatur in den meisten Fällen über eine Stunde beibehält.

Es geht aber auch hervor, daß die Differenzen zwischen den einzelnen Versuchen, so lange es sich um Wassertemperaturen von 50—70° C handelt, keine so großen sind, als man eigentlich erwarten sollte. Immerhin ist aber ersichtlich, daß auch hier die geringere Wärmeentwicklung, wie es ja auch natürlich ist, in jenen Versuchen registriert wurde, in welchen ein niedriger temperiertes

Wasser und weniger Kalk in Verwendung stand. Größer wurde die Wärmeentwicklung, in unserem Falle also länger die Zeit, während welcher der Kalkbrei in seiner Temperatur über 60° C stand, durch Zutat von mehr Kalk, wie dies aus den angeführten Versuchen hervorgeht.

Für die Praxis dürfte dies kaum empfehlenswert sein. Der bei einem Verhältnis von 1 l Wasser auf 300 g Kalk sich entwickelnde Brei ist steif, es verdampft zu viel Wasser, ja der Löschprozeß geht in einigen Fällen nicht vollkommen vor sich. Auch Pfuhl (l. c.) erwähnt dies. Es können jedoch die von ihm angegebenen Vorschriften für das Löschen des Kalkes hier keine Anwendung finden.

Es ist außerdem zu bedenken, daß sich der Kalkbrei um so schwerer aus dem benutzten Geschirre wird entfernen lassen, je zäher und steifer er ist.

Es fragt sich nun, ob die Wärme auch so rasch in die zu desinfizierenden Fäkalballen vordringen würde, daß auch die zentralen Partien derselben genügend lang der Einwirkung der erforderlichen Hitzegrade exponiert sein würden. Darüber sollten die folgenden Vorversuche Aufschluß geben.

Versuche über das Vordringen der beim Löschen des Kalkes freiwerdenden Wärme in verschiedenen Körpern.

Zu diesen Versuchen dienten verschiedene Substanzen, teils solche, die in ihrer Konsistenz jener der Fäkalmassen annähernd entsprachen, teils andere, die als schlechte Wärmeleiter bekannt sind.

Unter den ersteren waren Glaserkitt, zu den letzteren gehören Kork und Schiffspech, welches die Wärme sehr langsam fortleitet. Ferner wurden noch einige Versuche mit Kartoffeln und Speisekürbissen angestellt.

Versuch Nr. 46.

Ein Kittzylinder von 12 cm Länge und 4 cm Durchmesser im Gewichte von 260 g wurde in einen emaillierten Blechtopf von 2 l Inhalt gelegt, dazu kamen 250 g Kalk in mehreren Stücken. Auf den Inhalt des Topfes wurde 1 l Wasser von 60° C gegossen. Die in den Kitt gesteckten

Thermometer (I = 2,5 cm tief, II = 3 cm, III = 3½ cm) zeigten die in nachstehender Tabelle angeführten Temperaturen.

Zeit	Thermometer I	Thermometer II	Thermometer III	Anmerkungen
7^{35}	21,0	21,0	21,0	Beginn d. Versuches
7^{40}	**63,0**	**61,0**	**68,0**	Wasser siedet
7^{45}	82,5	81,5	83,5	
7^{51}	86,0	85,5	85,0	
7^{56}	85,5	85,0	84,0	
8^{00}	84,0	83,5	82,0	
8^{18}	75,5	75,5	73,0	
8^{30}	70,0	70,0	**68,5**	
8^{50}	**60,0**	**60,5**	57,0	

Es verblieb somit in diesem Versuche die Temperatur des Kittes durchschnittlich durch 1 Stunde 10 Minuten auf einer Höhe über 60° C.

Ähnlich war das Ergebnis des Versuches Nr. 47, in welchem eine Kugel aus Glaserkitt von 6 cm Durchmesser verwendet wurde. Das Wasserquantum betrug 1 l, die Wassertemperatur 60° C, die Ätzkalkmenge 250 g. In die Kugel wurden 3 Thermometer gesteckt, und zwar Nr. 1 = 1 cm tief, Nr. 2 = 2 cm, Nr. 3 = 3 cm tief, also in das Zentrum der Kugel. Die abgelesenen Temperaturen ergaben für:

Nr. 1 eine Höchsttemperatur von 91,5° C,
,, 2 ,, ,, ,, 89,5° C,
,, 3 ,, ,, ,, 89,0° C.

Die Temperatur des Kittes hielt sich, wie alle drei Thermometer anzeigten, 1 Stunde 10 Minuten über 60° C.

Ein ganz ähnliches Verhalten zeigten zwei weitere Versuche mit Glaserkitt, so daß es erübrigt, dieselben anzuführen.

In den Versuchen mit dem Glaserkitt war ein ziemlich rasches Ansteigen der Temperatur zu beobachten. Vielleicht war die Wärmeleitung bei anderen Körpern eine schlechtere und genügte daher die sich entwickelnde Wärme nicht, um bis ins Innere der ausgesetzten Körper in den gewünschten Temperaturgraden vorzudringen.

Darüber sollten einige Versuche, die an Kork angestellt wurden, Aufschluß geben.

Versuch Nr. 48.

Ein Stück Korkrinde mit möglichst wenig Poren in der Form eines Zylinders von 7 cm Länge und 3 cm Durchmesser wurde mit einem Quantum von 313 g Ätzkalk in Stücken in ein emailliertes Blechnachtgeschirr gelegt und mit 1¼ l 70gradigen Wassers übergossen. Der Topf wurde mit einer mehrfach zusammengelegten Zeitung und mit einem Brettchen bedeckt und einem 2 kg-Gewicht beschwert. Ein in den Kork 2 cm tief hineingestecktes Thermometer zeigte die Temperatur im Korkinnern an.

Zeit	Temp.	Anmerkungen
11^{40}	26,0°	Beginn des Versuches
11^{42}	59,0°	starke Dampfbildung
11^{45}	76,0°	—
11^{50}	94,0°	Nach Beendigung des Versuches wurde der
11^{55}	95,0°	Kork herausgehoben. Am Boden seines
12^{12}	85,0°	Lagers war der Kalkbrei in einer Schicht
1^{10}	63,0°	von 1 cm etwas kompakter als die übrigen
1^{20}	60,0°	höheren Partien. Die den Kork bedeckende
3	42,5°	Schichte maß ebenfalls 1 cm.

Das Ansteigen der Temperatur war also in diesem Versuche ein etwas langsameres als in dem vorigen, dementsprechend auch die Wärmeabgabe eine trägere, so daß das Korkinnere durch 2 Stunden und 35 Minuten eine höhere Temperatur als 60° C aufwies.

Es war in dem obigen Versuche immerhin möglich, daß heißes Kalkwasser entlang des Kanales, in welchem das Thermometer steckte, vordrang, daß also die angezeigte Temperatur jener des Korkes selbst nicht ganz entsprach, d. i. eine höhere war.

Um ein Eindringen der Kalkmilch in diesen Kanal zu verhindern, wurde der Kork so hoch gewählt, daß er aus dem Kalkbrei herausragte. Das Thermometer wurde nun in den Kork so tief eingebohrt, daß es sich seiner Lage nach etwa in der Mitte des Kalkbreies befinden mußte. Die Anordnung dieses

Versuches Nr. 49

war im übrigen jene des vorhergehenden (1¼ l 70 gradiges Wasser 313 g ungelöschten Kalkes).

Die Temperatur von 60° C wurde nach 6 Minuten erreicht und verblieb durch 1 Stunde 29 Minuten auf ihrer Höhe. Die höchste erreichte Temperatur betrug 94,0° C.

Ebenso wie in den vorhergehenden Versuchen ergaben auch die nachfolgenden, welche zum Zwecke der Kenntnis über die Wärmeleitung verschiedener Stoffe unter den beschriebenen Verhältnissen angestellt wurden, ein ähnliches Resultat, welches hoffen ließ, daß die Methode, auf die Desinfektion von festen infektiösen Stühlen angewandt, ebenfalls zu dem gewünschten Ergebnisse führen würde.

So wurde im folgenden

Versuch Nr. 50

eine Kartoffel von 8 cm Länge und 4 cm Durchmesser mit einer Menge von 1 l 70 grädigen Wassers übergossen. Dazu kamen 300 g Ätzkalk.

Das in der Mitte der Kartoffel steckende Thermometer erreichte den 60. Wärmegrad nach 9 Minuten und zeigte eine Maximaltemperatur von 80,5° C.

Die Temperatur der Kartoffel blieb 1 Stunde 14 Minuten auf einer Höhe über 60° C, die Kartoffel war oberflächlich gargekocht.

Ähnlich war das Ergebnis im **Versuche Nr. 51.** Ein Speisekürbis von 15 cm Länge, 4 cm Durchmesser und einem Gewichte von 150 g wurde mit 1¼ l 70 grädigen Wassers übergossen. Die verwendete Kalkmenge betrug 313 g.

Zwei in das Innere des Kürbisses eingeführte Thermometer zeigten nach 9 Minuten 60°. Nach Ablauf von einer Stunde stand die Temperatur noch auf 72 und 73° C, die Oberfläche der Frucht war gargekocht.

Langsamer leitete Schiffspech die Wärme fort. Im **Versuch Nr. 52** wurde ein Zylinder aus Schiffspech von 11 cm Länge und 5 cm Durchmesser benutzt. Sein Gewicht betrug 230 g, die Wassermenge 1 l, die Wassertemperatur 70° C, die Kalkmenge 200 g.

Ein bis auf 2,5 cm Tiefe eingeführtes und gut abgedichtetes Thermometer zeigte nach 12 Minuten 60° C. Das Pech bewahrte diesen Wärmegrad durch 1 Stunde 29 Minuten und war durch die Einwirkung der Wärme ganz weich geworden. Die höchste erreichte Temperatur war in diesem Falle 75,5° C.

Das Ergebnis dieser Versuche lehrt, daß die bei dem Löschen des rohen Kalkes mit Hilfe von warmem Wasser freiwerdende Wärme in verschiedenen Körpern rasch genug vordringt, um auch die zentralen Partien derselben auf eine Temperatur über 60° C zu erwärmen, und daß dieser Wärmegrad in denselben — richtige Mengenverhältnisse von Kalk und Wasser vorausgesetzt — über eine Stunde auf seiner Höhe verbleibt.

Nunmehr sollte die Methode an Fäkalien ausprobiert werden.

Versuche über die Desinfektion breiig weicher, weicher geformter und zäher konsistenter Stühle mit Hilfe der Kalk-Heißwassermethode.

In der bereits eingangs erwähnten Arbeit „Über die Desinfektion infektiöser Darmentleerungen“ habe ich bei meinen Versuchen über den Desinfektionseffekt das Bakterium coli als Testobjekt gewählt und die Gründe dafür angegeben. Da sich dagegen kein Einwand erheben läßt, so bediente ich mich auch in den vorliegenden Versuchen dieses Testbakteriums.

Kurz besprochen war die Versuchsanordnung folgende: Die Stühle wurden ohne Harn in ein Drahtkörbchen, welches

in einem Nachtgeschirre, einem Stechbecken oder einem Zimmerklosett lag, abgesetzt, dann ihr Gewicht bestimmt, der gesondert gelassene Harn gemessen und zugegossen.

Die in Walnußgröße oder größeren Brocken zugefügten, vorher abgewogenen Kalkstücke wurden dann in den Topf gelegt, möglichst auf den Kot oder um denselben herum verteilt und das heiße Wasser daraufgeschüttet. Dann wurde das Gefäß sofort mit einer mehrfach zusammengefalteten Zeitung bedeckt, ein Brettchen daraufgelegt und dieses mit irgendeinem Gegenstande beschwert. Durch das Brettchen hindurch wurden in den Kot Thermometer mit langem Steigrohr eingeführt.

In sämtlichen Versuchen standen die Gefäße bei offenem Fenster im Durchzuge, um eine raschere Wärmeabgabe zu erzielen.

Nach Beendigung des Versuches wurde das Drahtkörbchen aus dem Kalkbrei herausgehoben, auf einen Dreifuß gestellt und die Fäkalien solange mit sterilem Leitungswasser abgespült, bis vom Kalkbrei keine Spur mehr zu sehen war. Die Proben wurden aus der Mitte der mit einem sterilen Messer oder mit dem Platinspatel zerteilten Kotbrocken entnommen und in größerer Menge, etwa 2—3 Ösen voll auf ein Gelatineröhrchen verteilt.

Die Gelatineplatten wurden 4—5 Tage bei einer Temperatur von 23—26° C gehalten und täglich beobachtet.

Es zeigte sich bald, daß vorwiegend verflüssigende Kolonien auftraten, und der Unterschied zwischen diesen Platten und jenen der Kontrolle ein ganz bedeutender war.

Um die Kolikolonien genauer zu identifizieren, als ich es in den vorerwähnten Versuchen[1]) getan hatte, wurde jede nicht verflüssigende Kolonie, bei der nicht von vornherein Koli mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden konnte, auf den Barsiekowschen Laktosenährboden verimpft und bei auftretender Rötung als Koli angesprochen. Eine genauere Identifizierung schien mir überflüssig.

In einigen Versuchen wurde vor der Vornahme der Desinfektion die Anzahl der Kolikeime pro Gewichtseinheit (hier 0,001 g) schätzungsweise bestimmt.

[1]) l. c.

Zu diesem Zwecke wurde nach einer von Schmidt und Strasburger (9) angegebenen Methode eine ungefähr 1 mg Fäzes enthaltende Öse in ein mit 10 ccm sterilisiertem Wasser gefülltes Reagensglas gebracht. Nach längerem Schütteln und Mischen wurden 0,5 ccm in einer zweiten, gleich großen Menge Wassers verteilt und aus dem Röhrchen 0,1 in die verflüssigte Gelatine übertragen. Die aufgegangenen Kolonien wurden mikroskopisch gezählt. Es ist selbstverständlich, daß ich mich hier auf eine nur annähernde Bestimmung auf Grund des mikroskopischen Aussehens der Kolonien beschränken mußte.

Wie aus den Versuchen hervorgeht, sind in den desinfizierten Stühlen überhaupt keine Koli zu finden gewesen.

A. Desinfektion breiig weicher Stühle.

Versuch Nr. 58.

Weicher, breiiger Kot im Gewichte von 212 g, Harn 295 g; Kalkmenge = 250 g, Wassermenge = 1 l; Wassertemperatur 62° C.

Zeit	Temp.	Anmerkungen
3^{21}	—	Beginn des Versuches
3^{28}	60,0°	—
3^{37}	100,0°	Dampfbildung gering
3^{45}	87,0°	—
3^{57}	78,0°	Breiiges Gemenge von Kalk und Fäzes, welche auf der Oberfläche in kleine Bröckel zerteilt schwimmen, einzelne mit einer dunklen festen Haut überzogen.
4^{12}	70,0°	
4^{34}	63,0°	

Die nach Beendigung des Versuches angelegten Gelatineplatten hatten folgendes Ergebnis:

Platte Nr. 1 = steril,
„ „ 2 = 17 verflüssigende Kolonien,
„ „ 3 = größtenteils verflüssigt nach 12 Stunden,
„ „ 4 = einzelne verflüssigende Kolonien.

Kontrolle pro mg Fäzes 175000 Kolikeime, Rest verflüssigende Kolonien in starker Minderzahl.

Breiig weiche Stühle.

Versuchs-Nummer	Kotgewicht in Grammen	Harnmenge in Grammen	Wassermenge in Grammen	Wassertemp. in C.	Kalkmenge in Grammen	Temperatur d. Kotes bleibt über 60° C. durch Minuten	Höchste erreichte Temp. des Kotes	Kolibefund vor der Desinfektion	Kolibefund nach der Desinfektion
54	150	70	1250	70°	313	118	89°	vorwiegend Koli, wenige verflüssigende Kolonien	wenig verflüssigende Kolonien kein Koli
55	80	⊖	1000	70°	300	71	100,5°	Kot mit dem Kalkbrei derart vermengt, daß eine Probeentnahme ohne Kalkbeimengung ausgeschlossen ist.	
56	154	300	1000	70°	250	70	100°	meist Koli, wenige verflüssigende Kolonien	kein Koli
57	248	400	1000	70°	250	61	98°	meist Koli, wenige verflüssigende Kolonien	kein Koli

Der Desinfektionseffekt war in allen Fällen ein sehr guter, niemals konnten Kolikeime nachgewiesen werden.

Infolge der breiigen Beschaffenheit des Stuhles und der beim Löschen des Kalkes auftretenden Dampfbildung fand manchmal eine derartige Durchdringung des Kotes durch den Kalkbrei statt, daß nur mit Mühe kalkfreie Stellen in den Fäzes gefunden werden konnten; in einem Falle gelang dies nicht.

Es war somit **ohne Verrühren** des Kotes möglich, eine vollkommene Desinfektion der breiigweichen Stühle zu erzielen, und zwar innerhalb eines Zeitraumes von 2 Stunden.

B. Desinfektion weicher, geformter Stühle.

Versuch Nr. 58.

Kot weich, geformt, 180 g schwer, Harn = 65 g; Kalkmenge = 200 g,; Wassermenge = 1 l; Wassertemperatur = 60° C.

Zeit	Temp.	Anmerkungen
9^{52}	25,0°	Beginn des Versuches
9^{56}	**60,0°**	—
10^{00}	86,0°	geringe Dampfbildung
10^{07}	87,5°	—
10^{40}	78,0°	Breiiges Gemenge von Kalk
11^{01}	70,0°	und Kot, welcher an seiner
11^{14}	65,0°	Oberfläche mit einer dunkel-
11^{38}	**60,0°**	braunen Haut überzogen ist.

Die nach Beendigung des Versuches angelegten Gelatineplatten ergaben folgendes Resultat:

Platte Nr. 1 = 1 verflüssigende Kolonie,
,, ,, 2 = 1 ,, ,,
,, ,, 3 = 4 nicht verflüssigende Kolonien (Koli ausgeschlossen), 1 verflüssigende Kolonie,
,, ,, 4 = 6 verflüssigende Kolonien.

Kontrolle: Koli 95 000 pro 1 mg Fäzes, nahezu in Reinkultur, einige verflüssigende Kolonien.

Weiche geformte Stühle.

Versuchs-Nummer	Kotgewicht in Grammen	Harnmenge in Grammen	Wassermenge in Grammen	Wassertemp. in °C	Kalkmenge in Grammen	Temperatur d. Kotes bleibt über 60° C. durch Minuten	Höchste erreichte Temp. des Kotes	Kolibefund vor der Desinfektion	Kolibefund nach der Desinfektion
59	180	50	1500	70°	500	60	95°	vorwiegend Koli, einige verflüssigende Kolonien	wenige verflüssigende Kolonien, kein Koli
60	105	40	1250	65°	313	83	83,5°	Koli in Reinkultur	zahlreiche verflüssigende Kolonien kein Koli
61	80	38	1250	70°	313	59	85°	vorwiegend Koli, Rest verflüssigende Kolonien	wenige verflüssigende Kolonien, kein Koli
62	108	30	1000	70°	300	93	88°	vorwiegend Koli	zahlreiche verflüssigende Kolonien, kein Koli

Versuchs-Nummer	Kotgewicht in Grammen	Harnmenge in Grammen	Wassermenge in Grammen	Wassertemp. in °C	Kalkmenge in Grammen	Temperatur d. Kotes bleibt über 60° C. durch Minuten	Höchste erreichte Temp. des Kotes	Kolibefund vor der Desinfektion	Kolibefund nach der Desinfektion
63	88	200	1000	70°	300	117	92,5°	vorwiegend Koli, einige verflüssigende Kolonien	kein Koli
64	105	190	1000	70°	250	nach 1 Stde. noch 79° C.	89°	fast ausschließl. Koli	kein Koli
65	116	200	1000	70°	300	75	99,5°	vorwiegend Koli, Rest verflüssigende Kolonien	kein Koli

Auch in den vorliegenden Versuchen an weichen, geformten Stühlen gelang eine vollkommene Desinfektion innerhalb eines Zeitraumes von zwei Stunden **ohne vorheriges Verrühren** der Fäkalien.

Auffallend war es, daß in manchen Fällen eine derart energische Dampfentwicklung stattfand, daß der Kalkbrei unter dem Deckel hervorspritzte. In einzelnen Versuchen dürfte das Mischungsverhältnis von Flüssigkeit und Kalk ein ungünstiges gewesen, d. i. zuviel Kalk zugesetzt worden sein.

Es ist auch möglich, daß bei zu großer Belastung des Deckels der unter Druck stehende Dampf sich gewaltsam einen Ausweg sucht und dabei Kalkmilch herausschleudert.

In späteren Versuchen belastete ich den Deckel des Gefäßes erst nachdem die erste stürmische Dampfentwicklung vorüber war. Ein Herausspritzen der Kalkmilch fand bei Beobachtung dieser Vorsicht nicht mehr statt. Es wäre übrigens — abgesehen von der Bespritzung des Bodens — praktisch belanglos, da die überquellende siedende Kalkmilch schwerlich zu einer Verstreuung von lebenden Keimen Veranlassung geben dürfte.

Bei weiterer Fortsetzung meiner Versuche zeigte es sich auch, daß ein Verspritzen von Kalkmilch nicht mehr stattfand, wenn der Kalk entsprechend zerkleinert, also in etwa kirschgroße Stücke zerschlagen worden war. Vielleicht erfolgt das Verspritzen bei Verwendung größerer Brocken infolge des Berstens derselben beim Löschvorgange.

Versuch Nr. 66.

Geformter Stuhl mit viel Schlacken, ziemlich hart, 295 g inklusive Harn (dieser ca. 50—70 ccm).

1¼ l Wasser von 70,0° C.

Kalkmenge 313 g.

3 Thermometer stecken im Stuhle, eines im Kalkbrei.

Zeit	Temperaturen im Stuhle			Temp. d. Kalkbreies	Anmerkungen
6^{15}	25°	25°	25°	—	Auffallend niedrig sind die
6^{25}	81°	85°	80,5°	72°	Temperaturen des Kalkbreies.
6^{35}	82°	84,5°	81,5°	73°	Wahrscheinlich ist nach dem
6^{50}	76°	82°	79,5°	75,5°	gewöhnlichen raschen Anstieg
7^{00}	73°	79,5°	78°	73,5°	gegen den Siedepunkt die
7^{15}	69°	72,5°	73°	71°	Temperatur um 6^{25} bereits
7^{35}	61°	65°	66°	65°	stark im Abfallen gewesen.

Die nach Beendigung des Versuches angelegten Gelatineplatten ergaben folgendes Resultat:

Platte Nr. 1 zahlreiche verflüssigende Kolonien, einzelne opake nicht
„ „ verflüssigende, die, auf Barsiekow-Laktosenährböden überimpft, sich nicht als Koli erweisen,
„ „ 2 wie Nr. 1,
„ „ 3 zahlreiche stark verflüssigende Kolonien,
„ „ 4 eine größere gelbe, nicht verflüssigende Kolonie (Koli ausgeschlossen),
„ „ 5 wie Nr. 3.

Kontrolle: Koli dicht gesät, einzelne Kolonien von Wurzelbazillus.

C. Desinfektion zäher, konsistenter Stühle.

Versuch Nr. 67.

Kot hart, geformt, im Gewichte von 220 g; Harn = 250 g; Kalkmenge = 250 g; Wassermenge = 1 l; Wassertemperatur 63° C.

Zeit	Temp.	Anmerkungen
8^{13}	25°	Beginn des Versuches
8^{22}	60°	—
8^{28}	69°	—
8^{48}	77°	.
9^{13}	70°	Kalkbrei, dickflüssig, Kot teil-
9^{27}	61,5°	weise oben schwimmend, mit
9^{40}	60°	einer dunklen Haut überzogen.

Die nach Beendigung des Versuches angelegten Platten ergaben folgendes Resultat:

Platte Nr. 1 = ungefähr 50 verflüssigende Kolonien, einzelne nicht verflüssigende (Koli ausgeschlossen),
„ „ 2 = steril,
„ „ 3 = 4 große, verflüssigende Kolonien,
„ „ 4 = ungefähr 70 verflüssigende Kolonien, einzelne nicht verflüssigende, jedoch keine Koli.

Kontrolle pro mg Fäzes 21 000 Koli, ungefähr 5000 verflüssigende Kolonien und andere nicht verflüssigende, nicht koliartige.

Konsistente Stühle.

Versuchs-Nummer	Kotgewicht in Grammen	Harnmenge in Grammen	Wassermenge in Grammen	Wassertemp. in °C	Kalkmenge in Grammen	Temperatur d. Kotes bleibt über 60° C. durch Minuten	Höchste erreichte Temperatur	Kolibefund vor der Desinfektion	Kolibefund nach der Desinfektion
68	225	70	1250	82°	300	nach 92 Min. noch 63° C.	86,5°	Koli Reinkultur	kein Koli
69	180	90	1000	70°	300	nach 65 Min. noch 75° C.	93°	Koli Reinkultur	kein Koli
70	220	70	1000	70°	300	87	82,5°	meist Koli. Rest verflüssigende Kolonien	kein Koli
71	270	150	1000	65°	250	73	83°	vorwiegend Koli, einige verflüssigende Kolonien	kein Koli

Die vorliegenden Versuche zeigen, daß die Desinfektion der Fäkalien auch an zähen, konsistenten Stühlen **ohne Zerkleinern** derselben innerhalb eines Zeitraumes von zwei Stunden mit Sicherheit gelingt.

Zu den bisherigen Versuchen dienten die erwähnten Nachtgeschirre, in welchen der Kalkbrei in einer Schichte von 8—10 cm hoch liegt, und eine Abkühlung nach außen infolge der relativ kleinen Oberfläche des kugelförmigen Gefäßes weniger leicht ist.

Anders stehen die Verhältnisse bei Stechbecken, namentlich wenn dieselben keilförmig sind und eine große Oberfläche besitzen.

Es sollen daher einige Versuche über die Stuhldesinfektion im Stechbecken hier Aufnahme finden.

Versuche über die Desinfektion von Stühlen im Stechbecken.

Für die folgenden Versuche benutzte ich ein ovales keilförmiges Stechbecken aus Fayence. Nach einigen Vorversuchen stellte es sich heraus, daß ein Teil der zu desinfizierenden Fäzes von Kalkbrei unbedeckt blieb, wenn nicht viel Wasser genommen

wurde. Dies sollte dadurch verhindert werden, daß unter das keilförmige Becken ein Scheit Holz oder ein Bausch Zeitungspapier gelegt wurde, wodurch der flache Teil des Beckens hoch zu liegen kam, und die Flüssigkeit sich nur im tiefen Teile ansammeln konnte. Auch hier wurde dann wie in den vorhergehenden Versuchen verfahren. Das mit seinem oberen Rand horizontal liegende Becken läßt sich leicht zudecken, ohne daß der Deckel heruntergleitet.

Versuch Nr. 72.

Weicher, geformter Kot im Gewichte von 120 g; Harn 310 g; Wassermenge = 1¼ l; Kalkmenge 313 g; Flüssigkeit: Kalk = 4:1.

Zeit	Temp. I	Temp. II	Temp. III	Anmerkungen
4^{38}	25°	—	—	Beginn des Versuches
4^{39}	40°	**62°**	57°	—
4^{45}	**68°**	77°	**68,5°**	Kalkbrei steif, stellenweise fast trocken,
4^{50}	82,5°	73°	64,5°	keine Flüssigkeit, viele Sprünge und
4^{55}	90°	75°	**68°**	Löcher, gelbe Verfärbung
5^{14}	84°	69°	56°	
5^{32}	72°	65°	51°	
6^{09}	**69°**	**60°**	47°	

Thermometer I steckt im Kote im tiefsten Teile des Beckens.

Thermometer III steckt im Kalkbrei im flachen Teile des Beckens, woselbst die Temperatur infolge der dünnen Kalkbreischicht nur 10 Minuten über 60° C steht.

Die nach Beendigung des Versuches angelegten Gelatineplatten haben folgendes Ergebnis:

Platte Nr. 1 = ausschließlich verflüssigende Kolonien,
„ „ 2 fast nur verflüssigende Kolonien, einige nicht verflüssigende, die den Barsiekownährboden nicht röten,
„ „ 3, 4, 5 } wie Nr. 2.

2 Kontrollen: Koli in überwiegender Mehrzahl, einige verflüssigende Kolonien.

Versuch Nr. 73.

Geformter, harter Kot im Gewichte von 195 g; Harnmenge = 250 g; Kalkmenge = 300 g; Wassermenge 1250 g; Wassertemperatur 65° C.

Zeit	Temp.	Anmerkungen
6^{12}	26°	Beginn des Versuches
6^{13}	50°	starkes Brodeln hörbar
6^{15}	59°	geringe Dampfbildung
6^{16}	62,5°	—
6^{36}	76°	—
6^{45}	73°	Kalkbrei im flachen Teil des Beckens dünn-
7^{09}	69°	flüssig, sonst dickflüssig, von mehreren
7^{17}	65°	trichterförmigen Löchern durchsetzt.

Die nach Beendigung des Versuches angelegten Gelatineplatten ergaben folgendes Resultat:

Platte Nr. 1 = 8 verflüssigende, 3 nicht verflüssigende Kolonien, die den Barsiekowschen Nährboden nicht röten.
,, ,, 2 = steril,
,, ,, 3 = eine nicht verflüssigende Kolonie (Koli ausgeschlossen),
,, ,, 4 = steril.

Kontrolle in 1 mg Fäzes 15 000 Kolikolonien, ungefähr 2000 vorwiegend verflüssigende Kolonien.

Versuchs-Nummer	Kotbeschaffenheit und Gewicht in Grammen	Harnmenge in Grammen	Kalkmenge in Grammen	Wassermenge in Grammen	Wassertemp. in °C	Temperat. des Kotes bleibt über 60° C durch Minuten	Höchste erreichte Temp.	Kolibefund vor der Desinfektion	Kolibefund nach der Desinfektion
74	geformt, mittelhart 208	250	300	1250	70°	nach 60 Min. noch 69° C	76°	übersät von Koli, einzelne verfl. Kolon.	kein Koli
75	breiig weich 117	250	300	1250	70°	73	72°	übersät von Koli, einzelne verfl. Kolon.	kein Koli
76	geformt, mittelhart 139	260	313	1250	70°	102	100°	Koli Reinkultur	kein Koli
77	weich, geformt 136	200	250	1000	70°	nach 60 Min. noch 73° C	93,5°	Koli Reinkultur	kein Koli
78	hart, geformt 1 Tag alt 82	200	250	1000	70°	67	69°	meist Koli, Rest verfl. Kolonien	kein Koli
79	breiig weich 75	250	300	1250	70°	nach 95 Min. noch 64° C	98,5°	meist Koli, Rest verfl. Kolonien	kein Koli

Auch die Versuche im Stechbecken zeigen, daß eine Desinfektion der Fäkalien **ohne vorhergegangene Zerkleinerung** derselben innerhalb des Zeitraumes von zwei Stunden vollkommen gelingt.

Versuche über die Stuhldesinfektion in Zimmerklosetts.

Versuch Nr. 80.

Zu diesem Versuche wurde ein Zimmerklosett aus Zinkblech in der Höhe von 36 cm mit einem Durchmesser von 30 cm benutzt. Das Klosett besitzt einen Klappverschluß und einen dicht abschließenden Deckel.

Kot weich, geformt, 128 g; Harn 70 g; Wasser 5 l; Temperatur 70° C; Kalk 1,5 kg.

Zeit	Temp.	Anmerkungen
10^{45}	25°	—
10^{46}	—	Siedet mit lautem Zischen
10^{47}	—	Starke Dampfentwicklung
10^{52}	—	Dampfentwicklung hört auf. Das Gefäß ist so heiß geworden, daß es nicht angegriffen werden kann.
12^{00}	63-80°	Da mir ein Thermometer von der erforderlichen Länge nicht zur Verfügung stand, mußte ich auf die Messung der Temperatur während des Versuchs verzichten. Nach Beendigung desselben ergaben die Messungen der Kalkbreitemperaturen 63°—80° C. Der Kalkbrei ist sehr fest und steif, stellenweise trocken, sehr rissig, grün gefärbt, der Kot oberflächlich von einer schwarzbraunen Haut überzogen.

Die nach Beendigung des Versuches angelegten Gelatineplatten haben folgendes Ergebnis:

Platte Nr. 1 = meist verflüssigende Kolonien, einzelne färbige,
„ „ 2 = eine nicht verflüssigende Kolonie, die nicht als Koli angesprochen werden kann,
„ „ 3 = steril,
„ „ 4 = steril.

Kontrolle: Koli in überwiegender Mehrzahl, Rest verflüssigende Kolonien.

Im Versuche Nr. 80 war die Menge des heißen Wassers viel zu reichlich bemessen gewesen. Die Hälfte hätte für den angestrebten Zweck ebenfalls genügt. Dementsprechend wäre auch weniger Kalk zu verwenden gewesen. In den zwei folgenden Versuchen wurde in dem einen nur die zur völligen Bedeckung des Stuhles nötige Wassermenge, in dem anderen eine größere Quantität von Fäkalien verwendet.

Versuch Nr. 81.

Zimmerklosett wie im Versuch Nr. 80; 2 kg Fäzes aus einer Senkgrube in breiig weichem Zustande; 3,5 l Wasser; Wassertemperatur 65° C; 0,5 l Harn; Kalkmenge 800 g.

Zeit	Temperat.	Anmerkungen
3[17]	25⁰	Beginn des Versuches
3[22]	—	Sieden hörbar
3[25]	—	starke Dampfbildung, wobei das Gefäß so heiß wird, daß es nicht angegriffen werden kann.
4[50]	62—75⁰C.	an verschiedenen Stellen des gut gelöschten, dickflüssigen Kalkbreies. Oberfläche desselben grüngelb gefärbt, der Kot stellenweise stark vom Kalkbrei durchsetzt.

Die nach Beendigung des Versuches angelegten Gelatineplatten haben folgendes Ergebnis:

Platte Nr. 1 = nur verflüssigende Kolonien,
,, ,, 2 = einzelne nicht verflüssigende Kolonien, keine Koli, Rest verflüssigende,
,, ,, 3 = 4 stark verflüssigende Kolonien,
,, ,, 4 = total verflüssigt.

Kontrolle: Vorwiegend verflüssigende Kolonien, zahlreiche Koli.

Versuch Nr. 82.

Fester, konsistenter Stuhl, 195 g schwer; Harnmenge 750 g; Wassermenge 2250 g; Wassertemperatur 70⁰ C; Kalkmenge 600 g.

Zeit	Temperatur	Anmerkungen
3[20]	25⁰	Beginn des Versuches
3[27]	—	starkes Sieden und Dampfbildung. Das Gefäß wird so heiß, daß es nicht angegriffen werden kann.
4[58]	64—71⁰C.	an verschiedenen Stellen des dickflüssigen Kalkbreies.

Die nach Beendigung des Versuches angelegten Gelatineplatten ergaben folgendes Resultat:

Platte Nr. 1 = fast ausschließlich verflüssigende Kolonien, einzelne nicht verflüssigende, jedoch keine Koli,
,, ,, 2 = 6 verflüssigende Kolonien,
,, ,, 3 = steril,
,, ,, 4 = einige verflüssigende Kolonien, einzelne nicht verflüssigende wie Nr. 1.

Kontrolle: Koli in überwiegender Mehrzahl, Rest verflüssigende Kolonien.

Auch hier war das Ergebnis wie in den übrigen Versuchen ein günstiges und gelang eine Abtötung der Testbakterien **ohne vorheriges Zerkleinern der Stühle** innerhalb der vorgeschriebenen Zeit von zwei Stunden.

Es wäre vielleicht von Interesse gewesen, in den einzelnen Fällen festzustellen, in welcher kürzesten Zeit eine Abtötung der Kolikeime in den verschiedenen Stühlen stattgefunden hat. Ich habe Versuche darüber nicht angestellt, weil bei der großen Verschiedenheit in der Konsistenz der Stühle je nach den Schlacken, der Zusammensetzung usw. jeder einzelne Versuch ein anderes Resultat ergeben hätte.

Meine Fragestellung war vielmehr die: Gelingt eine Desinfektion von Stühlen mit Hilfe der Kalk-Heißwassermethode, ohne die Fäkalien zu zerkleinern, innerhalb des gesetzlich bereits festgesetzten Zeitraumes von zwei Stunden in allen Fällen?

Darüber konnte nur eine größere Anzahl von Versuchen Aufschluß geben. Es ist dabei ganz gleichgültig, ob die Desinfektion in dem einen Falle in ½ oder in 1½ Stunden vor sich geht.

Tatsächlich hat sich in den vorliegenden Versuchen, wie es auch bereits nach den Vorversuchen in den Abschnitten 2 und 3 zu erwarten war, die Methode bewährt und hat eine Abtötung der Testbakterien unter den besprochenen Bedingungen in allen Fällen stattgefunden.

Versuche über den Einfluſs gröſserer Harnmengen auf den Löschprozeſs.

In einigen Versuchen schien es mir, als würde ein geringerer Zusatz von Harn den Prozeß des Löschens verlangsamen. Ich war nicht in der Lage festzustellen, ob dies auf die Beschaffenheit der zu diesen Versuchen benutzten Kalkstücke zurückzuführen war.

Versucht man Kalk mit Harn statt mit Wasser zu löschen, so tritt in der Tat eine gewisse Verlangsamung des Prozesses ein. Es war deshalb von Wichtigkeit zu erfahren, ob nicht etwa größere Mengen von Harn, die, wie es manchmal vorzukommen pflegt, mit dem Stuhle zugleich gelassen werden, den günstigen Effekt des ganzen Verfahrens in Frage stellen würden.

Es wurden deshalb noch einige Versuche darüber angestellt, in welchen größere Mengen von Harn, bis zu einem Liter, bei einer Wassermenge von ebenfalls einem Liter verwendet wurden und das Mengenverhältnis von Flüssigkeit und Kalk ein verschiedenes war.

Versuchs-Nummer	Wasser-menge	Wasser-temperatur	Harn-menge	Temperatur der Misch-flüssigkeit	Kalk-menge	Verhältnis von Flüssigkeit zu Kalk	Die Temperat. des Kalkbreies verbleibt über 60° C. durch Minuten	Höchste er-reichte Temperatur
83	1000 g	70° C.	280 g	56° C.	320 g	3:1	110	101° C.
84			250 »	57° »	250 »	4:1	98	99,5° »
85			500 »	52,5° »	250 »	5:1	nach 78 Min. noch 65,5° C.	96° »
86			750 »	48° »	250 »	6:1	99	98° »
87			1000 »	48° »	250 »	7:1	nach 63 Min. noch 67° C.	95° »
88	1000 g	60° C.	280 »	53° »	320 »	3:1	107	101° »
89			250 »	52,5° »	250 »	4:1	nach 65 Min. noch 70° C.	99° »
90			500 »	49° »	250 »	5:1	72	100° »
91			750 »	45° »	250 »	6:1	64	83° »
92			1000 »	39,5° »	250 »	7:1	65	82° »

Aus den angeführten Versuchen ist ersichtlich, daß ein größerer Zusatz von Harn bei einem entsprechenden Mengenverhältnis von Flüssigkeit und Kalk auf den Löschprozeß keinen wesentlichen Einfluß hat, und daß in allen Fällen ein Verharren des Kalkbreies auf einer Temperatur über 60° C durch mehr als eine Stunde zu konstatieren war.

In den Versuchen in den vorhergehenden Kapiteln über die Desinfektion verschiedener konsistenter Stühle wurde denn auch Harn in größerer Menge, als er mit dem Stuhle gelassen wurde, zugefügt, ohne daß ein nachteiliger Einfluß auf den Desinfektionseffekt zu bemerken gewesen wäre.

Schlufsbemerkungen.

Mit den vorliegenden Versuchen glaube ich vor allem den Beweis erbracht zu haben, daß eine Desinfektion von Stühlen was immer für einer Konsistenz auch **ohne Verrühren** mit dem Desinfiziens und **ohne Zerkleinern** innerhalb eines Zeitraumes von **2 Stunden möglich ist.**

Die zahlreichen Versuche über die Wärmeentwicklung beim Löschen des Kalkes mit heißem Wasser lehren, daß bei dieser Art des Löschprozesses genügende Wärmemengen frei werden, um eine vollkommene Desinfektion infektiöser Fäkalien auf thermischem Wege zu erreichen, da die Fortleitung der Wärme wie in den verschiedenen anderen ausprobierten Körpern (Abschnitt 3), so auch in den Fäkalmassen genügend rasch vor sich geht, und die erforderliche Temperatur auch genügend lange auf einer Höhe über 60° C verbleibt.

Daß es sich bei dieser Art der Desinfektion ausschließlich um eine Wärmewirkung handelt, geht aus dem folgenden Versuche hervor, in welchem ein Stuhl in geöltes Seidenpapier eingehüllt wurde, um das Eindringen von Kalkmilch zu verhindern.

Wie ersichtlich, fand auch hier eine Abtötung der Kolikeime in allen Proben statt.

Versuch Nr. 98.

Weicher geformter Stuhl; Harn 53 g; Wasser 1¼ l 70° C; Kalkmenge 313 g.

Zeit	Temp.	Anmerkungen
8^{35}	—	Beginn des Versuches
8^{38}	96°	stürmische Dampfentwicklung
9^{05}	82°	—
9^{25}	70°	—
9^{40}	64°	Kalkbrei fest und steif, zahlreiche
9^{51}	60°	trichterförmige Löcher und Spalten.

Die nach Beendigung des Versuches angelegten Gelatineplatten ergaben folgendes Resultat:

Platte Nr. 1 = zahlreiche verflüssigende Kolonien,
,, ,, 2 = wie Nr. 1,
,, ,, 3 = wie Nr. 1,
,, ,, 4 = wie Nr. 1 und einige nicht verflüssigende Kolonien, keine Koli,
,, ,, 5 = 2 verflüssigende Kolonien.

Kontrolle: Koli in Mehrzahl, Rest verflüssigende Kolonien.

Ich habe meine Versuche zu einer Zeit angestellt, in welcher die Lufttemperatur meistens über 20° C stand.

Es war nun von Interesse zu wissen, ob nicht etwa der Wärmeverlust bei niedriger Außentemperatur ein derartiger sein würde, daß das ganze Verfahren dadurch unbrauchbar werden würde.

Ich stellte daher noch einen Versuch an, in welchem das benutzte Nachtgeschirr in eine Kiste mit Sägespänen zu liegen kam, denen Eisstückchen zugesetzt worden waren. Der Topf stand dabei bis zum Rande in den Sägespänen.

Wie aus dem Versuche Nr. 94 hervorgeht, hat der Wärmeverlust nach außen den Erfolg des Verfahrens nicht beeinträchtigen können.

Versuch Nr. 94.

Kot geformt, mittelhart, im Gewichte von 165 g; Harn 250 g; Wassermenge 1250 g; Wassertemperatur 70° C; Kalkmenge 250 g.

Zeit	Temp. des Kotes	Temperatur der Sägespäne	Anmerkungen
5^{12}	24°	6°	Beginn des Versuches
5^{16}	60°	5°	—
5^{20}	68°	5,5°	—
5^{22}	74°	7°	siedet
5^{25}	75,5°	7°	—
5^{30}	77°	7°	höchste Temperatur der Säge-
5^{41}	78°	7°	späne, unter dem Topfe 37° C.,
6^{00}	72,5°	9,5°	Kalkbrei dickflüssig, von ein-
6^{05}	70°	8°	zelnen Löchern durchsetzt.
6^{30}	64,5°	8°	
6^{40}	62°	8, 14—25°	

Die nach Beendigung des Versuches angelegten Gelatineplatten haben folgendes Ergebnis:

Platte Nr. 1 = 10 verflüssigende Kolonien, einzelne nicht verflüssigende, keine Koli,
" " 2 = ungefähr 30 verflüssigende Kolonien,
" " 3 = ungefähr 50 verflüssigende Kolonien,
" " 4 = wie Nr. 3,
" " 5 = total verflüssigt.

Kontrolle: Koli in überwiegender Mehrzahl, Rest verflüssigende Kolonien.

* * *

Die Wichtigkeit der Desinfektion infektiöser Darmentleerungen ist heute allgemein anerkannt und von allen Desinfektionsverordnungen als unerläßlich gefordert. Leider sind die bis-

herigen Vorschriften derart, daß selbst bei genauer Befolgung derselben eine Desinfektion ansteckender Darmabgänge nicht nur nicht mit Sicherheit erwartet werden kann, sondern, wenn es sich um geformten Kot handelt, sogar in den meisten Fällen ganz unmöglich ist.

Die von einzelnen Ämtern empfohlene und auch gesetzlich vorgeschriebene Zerkleinerung der Fäkalmassen bzw. deren Verrühren mit dem Desinfiziens ist eine umständliche, ja selbst gefährliche Manipulation.

Es muß daher dringendst gefordert werden, daß die Vorschriften über die Unschädlichmachung infektiöser Stühle am Krankenbette eine Änderung erfahren, damit der angestrebte Zweck auch tatsächlich erreicht wird.

Ist nun die von mir angegebene Kalk-Heißwasserdesinfektion auch in der Praxis verwendbar?

Nach den von verschiedenen Seiten eingeholten Urteilen darüber glaube ich diese Frage bejahen zu dürfen.

Roher, ungelöschter Kalk ist überall zu haben, oder zum mindesten ebenso leicht zu beschaffen als irgendein Kresolpräparat.

Am besten ist gut gebrannter Kalk mit rein weißen Bruchflächen. Schlecht gebrannte, steinige Stücke mit sog. „toten Stellen“ sind nicht zu verwenden. Die Aufbewahrung geschieht in größeren Stücken in einer gut verschließbaren Blechkassette, sehr gut auch in einer alten ausgemusterten Milchkanne.

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. M. v. Gruber hatte die Freundlichkeit, mich darauf aufmerksam zu machen, daß das Verfahren auf Schwierigkeiten stoßen würde, wenn der Kalk gewogen werden müßte.

Die Wägung läßt sich leicht umgehen, wenn man den Kalk in etwa kirschgroße Stücke schlägt und dieselben in den gebräuchlichen Porzellanmensuren von 250 g Inhalt mißt. Dabei ist jedes Gramm einem Kubikzentimeter gleichzusetzen. Der durch das Porenvolumen — wenn ich mich so ausdrücken darf — be-

dingte Gewichtsverlust wird durch das höhere spezifische Gewicht des Kalkes annähernd kompensiert. Es ist selbstverständlich, daß je nach der Beschaffenheit des rohen Kalkes die abgemessene Menge in ihrem Gewichte nach oben oder nach unten etwas differieren wird. Das spielt praktisch keine Rolle. Aus den Tabellen über die Wärmeentwicklung beim Löschen des Kalkes ist ersichtlich, daß den quantitativen Verhältnissen ein breiter Spielraum belassen ist, innerhalb welchem die Methode noch immer gute Resultate gibt.

Es ist mir nach mehreren Versuchen gelungen, das Kalkquantum ohne Wägung oder Messung schätzungsweise ziemlich genau bestimmen zu können und ich bin überzeugt, daß dies auch jeder Desinfektor zustande bringen wird.

Trotzdem möchte ich der Präzision der Vorschrift halber an der Wägung oder Messung sowohl des Kalkes als auch des zugegossenen heißen Wassers festhalten.

Was die Beschaffung des warmen Wassers betrifft, so wird dieses in Wohnungen, welche einen Sparherd in der Küche besitzen, gewiß keine Schwierigkeiten bereiten, auch wird man in der Nähe eines Krankenzimmers in den allermeisten Fällen eine Wärmequelle besitzen, falls heißes Wasser nicht bereit stehen sollte.

Eine genaue Feststellung der Wassertemperatur ist nicht nötig. Bei Zimmertemperatur stark dampfendes Wasser, welches seinen Behälter so warm macht, daß er ohne Schutz nicht mehr in den Händen gehalten werden kann, genügt vollkommen. Nach einigen Versuchen lernt man die Temperatur für den besagten Zweck leicht schätzen.

Zum Zudecken des Geschirres dient irgendein Brettchen, ein Blechdeckel od. dgl., unter welchen der besseren Abdichtung wegen eine mehrfach gefaltete Zeitung gelegt wird.

Um etwaige Kalkspritzer, die allenfalls aus dem Geschirr herausgeschleudert werden, nicht auf den Boden gelangen zu lassen, stellt man das Gefäß auf eine ausgebreitete Zeitung.

Bei guter Abdichtung ist das Verfahren vollkommen geruchlos, nur in seltenen Fällen ist eine geringe Geruchbelästigung

zu bemerken, welche aber gegenüber der Sicherheit der Desinfektion ganz bedeutungslos ist.

Zum Schlusse möchte ich für die praktische Verwertung des Verfahrens noch die folgenden kurzgefaßten Anweisungen geben.

1. Die Warteperson schätzt die Menge (Volumen) von Stuhl und Harn, rechnet zu dem abgeschätzten Volumen 1 Liter hinzu und gibt zu der Entleerung (Stuhl und Harn) soviel Ätzkalk in kirsch- bis wallnußgroßen Stücken, bis das Gewicht des zugesetzten Kalkes mindestens dem vierten Teil des Gesamtvolumens (Entleerung mehr 1 Liter Wasser) gleichkommt.

2. Sollte sich später herausstellen, daß 1 Liter 50—70grädigen Wassers nicht genügt, um den Stuhl ganz zu bedecken, so muß sofort die entsprechende Menge Wasser und Kalk zugefügt werden.

3. Nach zweistündigem Verweilen kann der Inhalt des zugedeckten Geschirres ohne jede Gefahr als unschädlich entleert werden.

4. Die Anwendung des Verfahrens wird erleichtert, wenn eine größere Portion Kalk in kleineren Stücken vorrätig gehalten wird, was in Blechbüchsen ohne Schaden möglich ist.

5. Es empfiehlt sich sehr, das, wenn auch sehr einfache Verfahren durch die Warteperson einüben zu lassen, ehe sie es am Krankenbette benutzt.

Literatur.

1. Kaiser, M., Über die Desinfektion infektiöser Darmentleerungen. Archiv für Hygiene, 60. Bd., S. 79.
2. Auer, P., Morphologische und biologische Beeinflussung der Bakterien durch Kalk mit spezieller Berücksichtigung der Kalkdesinfektion. Archiv für Hygiene, 67. Bd., S. 237.
3. Fromme, Antiformin und andere Mittel zur Desinfektion von Stühlen. Desinfektion, 3. Bd., Heft 1.
4. Uhlenhut und Xylander, Untersuchungen über „Antiformin", ein bakterienauflösendes Desinfektionsmittel. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 32, S. 158.
5. Pfuhl, E., Über die Desinfektion der Typhus- und Choleraausleerungen mit Kalk. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 6, S. 97.
6. Pfuhl, E., Über die Desinfektion der Latrinen mit Kalk. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 7, S. 363.
7. Kolle, W. und Hetsch, H., Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. 3. Auflage. 1911.
8. Heim, Ludwig, Lehrbuch der Bakteriologie. 4. Auflage. 1911.
9. Schmidt und Straßburger, Die Fäzes des Menschen im normalen und krankhaften Zustande. 2. Auflage. 1905.

Über die Wirkungsweise der Kaninchenleukozyten.

Von
E. Weil.

(Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag.
Vorstand: Professor Bail.)

(Bei der Redaktion eingelaufen am 15. Oktober 1912.)

Seitdem Metschnikoff die Bedeutung der Leukozyten als Schutzstoffe für den Organismus erkannt hat, hat der Streit darüber, auf welche Weise diese Zellen wirken, nicht aufgehört. Die Diskussion über diese Fragen war anfangs deshalb von Wichtigkeit, weil man die Ansicht vertrat, daß die Alexine den Leukozyten entstammen. Nur Metschnikoff hielt starr daran fest, daß die Leukozyten ausschließlich durch Phagozytose und die Alexine intravital überhaupt nicht wirken, sondern ein Produkt des extra corpus erfolgten Leukozytenzerfalles darstellen. Im Gegensatz dazu nahmen die meisten Forscher an, daß die Alexine im strömenden Blute vorhanden und wirksam sind. Die Meinungsverschiedenheiten, ob die Leukozyten durch Sekretion oder durch Zerfall sich der Alexine entledigen, haben heute deshalb die Bedeutung verloren, weil es als feststehend gelten kann, daß die Alexine mit den Leukozyten in gar keinem Zusammenhang stehen. Dagegen steht die Frage, auf welche Weise die Leukozyten im lebenden Organismus ihre keimfeindlichen Kräfte entfalten, noch immer im Mittelpunkte der Diskussion. Denn daß

diesen Zellen insbesondere bei der natürlichen Widerstandsfähigkeit die weitaus übergeordnete Bedeutung zukommt, scheint uns sichergestellt zu sein.

Es ist eigentlich selbstverständlich, daß die Leukozyten nur jene Mikroorganismen abtöten können, gegen welche sie bakterizide Stoffe besitzen. Dabei ist es jedoch nötig, daß es zu einem Kontakt dieser mit den Bakterien kommt. Das kann auf zweierlei Weise geschehen, durch Phagozytose und durch Abgabe der Leukozytenstoffe. Wenn beides fehlt, werden die Leukozyten trotz Vorhandenseins ihrer keimfeindlichen Stoffe den Bakterien unschädlich sein. Wichtig ist nun die Frage, welche Rolle die Phagozytose einerseits und die Abgabe der Leukozytenstoffe anderseits spielt. Denn daß letztere neben der Phagozytose, deren Bedeutung ja heute, wenige Autoren ausgenommen, nicht mehr in Abrede gestellt wird, bei vielen Mikroorganismen in Kraft tritt, läßt sich leicht nachweisen. Es gibt nämlich eine Reihe von Bakterien, so den gekapselten Milzbrandbazillus oder insbesondere mit einer Schleimhülle umgebene Luftkokken, welche im Tierkörper bei Anwesenheit der Leukozyten, jedoch außerhalb derselben zugrunde gehen, obzwar die Gewebssäfte diese Mikroorganismen nicht angreifen, so daß ihre Vernichtung nur durch die von den Leukozyten abgegebenen Stoffe erfolgt sein kann. Die Meinungsdifferenzen, die nun heute bestehen, beziehen sich merkwürdigerweise darauf, wie die Leukozyten ihre Stoffe an die sie umgebende Flüssigkeit abgeben. So glaubt Pettersson, daß nur durch das Zugrundegehen der Leukozyten ihre Stoffe frei werden, während R. Schneider annimmt, daß eine vitale Sekretion von den Leukozyten im lebenden Organismus die Hauptrolle spielt.

Schneider hat nun seine Anschauung folgendermaßen zu beweisen versucht. Wenn er Leukozyten in verschiedenartigen Flüssigkeiten aufschwemmte, sie hierauf durch Zentrifugieren entfernte, so fand er hauptsächlich jene Abgüsse bakterizid, bei welchen die Kochsalzlösung auf 5% Serumgehalt gebracht war. Da sich diese Flüssigkeit schon nach wenigen Minuten wirksam erwies, da außerdem die Leukozyten nach dieser

Prozedur in ihrer Vitalität nicht wesentlich abgeschwächt waren und da schließlich die durch Kohlensäure narkotisierten Leukozyten unwirksam waren, so gelangte er zu dem Schlusse, daß das 5% normale Serum ein Reizmittel darstelle, welches die lebenden Leukozyten zur Sekretion ihrer bakteriziden Stoffe veranlaßt. Schneider hat seine Versuche auf eine größere Reihe von Mikroorganismen ausgedehnt und außerdem noch gezeigt, daß seine Methode allen übrigen, welche zur Darstellung der bakteriziden Leukozytenstoffe benutzt werden, überlegen ist.

Die Versuche von Schneider konnten zunächst von Pettersson und seinem Mitarbeiter Kling für Typhusbazillen und Milzbrand nicht bestätigt werden. Schneider hat jedoch darauf hingewiesen, daß die Technik, die die genannten Autoren angewendet haben, sich von seiner eigenen sehr wesentlich unterschied, wodurch seiner Ansicht nach der differente Versuchsausfall erklärlich wurde. In weiteren Versuchen hat dann Lindahl ebenfalls in Petterssons Institut gezeigt, daß Staphylokokken in 5% Serumdigesten abgetötet wurden, ebenso aber in Gefrierextrakten, Pneumokokken und Streptokokken gingen jedoch nur in Gefrierextrakten zugrunde. Daß dies nicht für alle Stämme gilt, geht aus den Experimenten von Dold hervor, welcher sowohl Strepto- als auch Pneumokokken in 5% Serumdigesten absterben sah. Andere Extraktionsflüssigkeit hat dieser Autor nicht angewendet. Auch nach den Versuchen von Sulima liefern die Leukozyten in 5% Serum wirksame Extrakte gegen Hühnercholerabazillen; andere Flüssigkeiten hat auch dieser Autor nicht benutzt. Ziemlich genau wurden die Experimente Schneiders von Meisner im Kruseschen Institute nachgeprüft. Dieser Autor fand, daß die Leukine, Dysenterie und Typhus schwach, Strepto- und Staphylokokken stark abtöteten. Die gleiche Wirksamkeit entfalteten jedoch auch Gefrierextrakte. Alle diese Versuche wurden mit Kaninchenleukozyten hergestellt.

Wenn wir die bisherigen Versuche überblicken, so sehen wir, daß es zweifellos gelingt, mittels der Methodik von Schneider aus den Leukozyten des Kaninchens bakterizide Stoffe zu ge-

winnen; eine wesentliche Differenz dieser Versuche gegenüber den Schneiderschen Experimenten liegt jedoch darin, daß nach den jüngsten Mitteilungen dieses Autors die 5% Serumdigeste alle anderen Extraktionsmethoden weitaus an Wirksamkeit überragen, eine Feststellung, die aus den obengenannten Versuchen der anderen Autoren nicht ersichtlich ist.

Um diesen Fragen näherzutreten, haben wir selbst einige Versuche angestellt, und zwar zunächst mit dem Staphylokokken- und Typhusstamm, den Schneider benutzt und uns bereitwilligst überlassen hat.

Wir haben die Versuchstechnik von Schneider innegehalten und diese nur in zwei unwesentlichen Punkten abgeändert, indem wir nicht die Ösenaussaat machten, sondern, um die Genauigkeit der Resultate zu erhöhen, den ganzen Inhalt der Röhrchen zur Platte verarbeiteten. Dadurch war es natürlich nur möglich, zu einem einzigen Zeitpunkt die Bakterizidie zu bestimmen, und zwar wählten wir die Zeit nach 7 Stunden, welche sowohl nach den Versuchen von Schneider als auch nach unseren eigenen Erfahrungen als die günstigste erscheint. Die Digeste haben wir auf die Weise hergestellt, daß wir die Menge des Leukozytenbodensatzes auf das Zehnfache mit der Aufschwemmungsflüssigkeit verdünnten; die angewendete Flüssigkeitsmenge betrug stets 0,5 ccm.

Wir haben nun ebenso wie Schneider verschiedene Extraktionsmethoden bezüglich ihrer Wirksamkeit verglichen und außerdem noch in jedem Versuche dieselbe Menge von lebenden Leukozyten, wie sie zur Darstellung der Digeste verwendet wurde, auf ihre Bakterizidie geprüft. Weiter wurde stets als Kontrolle für die 5% Serumdigeste der NaCl-Digest nachträglich auf ein 5% Serumgehalt gebracht. Dieselben Digeste wurden, wie aus den Versuchen hervorgeht, stets auf mehrere Mikroorganismen geprüft, um einen besseren Vergleich zu haben. Beifolgend geben wir zwei Versuche wieder, welche mit dem von Schneider überlassenen Staphylokokken- und Typhusstamm angestellt wurden.

	Versuch I.		Versuch II.	
	Staphylokokkus Schneider	Typhus Schneider	Staphylokokkus Schneider	Typhus Schneider
5% Serumdigest	32	20 000	38	60 000
NaCl-Digest	12 000	∞	30 000	100 000
Leukozyten in 5% Serum	30 000	20 000	8 000	15 000
,, ,, NaCl	30 000	150 000	35 000	40 000
Gefrierextrakt in 5% Serum	—	—	1 800	12 000
,, ,, NaCl	—	—	3 500	22
NaCl-Digest + 5% Serum nachträglich	120	20 000	96	80 000
5% Serum	50 000	20 000	35 000	60 000
NaCl	70 000	∞	150 000	250 000
Einsaat	4 500	6 000	11 000	4 500

— bedeutet: Nicht untersucht.

Diese beiden Versuche zeigen, den Staphylokokkus betreffend, eine fast vollkommene Übereinstimmung mit den Angaben Schneiders. Die einzige Differenz besteht darin, daß auch die Kochsalzdigeste bei nachträglichem Serumzusatz eine Bakterizidie aufweisen. Wir kommen auf die Bedeutung dieses Befundes noch zurück. Weder die Gefrierextrakte noch die Kochsalzdigeste und, was am auffälligsten ist, die lebenden Leukozyten zeigen bakterizide Fähigkeiten. Dieselben Digeste jedoch, welche den Staphylokokkus so stark beeinflussen, erweisen sich dem Typhusbazillus gegenüber als unwirksam; nur der Gefrierextrakt in Kochsalzlösung zeigt eine starke Wirkung.

Wir haben noch eine Reihe von Versuchen angestellt, um zu sehen, ob diese Befunde konstant sind, und zwar zunächst mit einem von einem Nierenabszeß vom Menschen gezüchteten Staphylokokkenstamm, den wir mit K bezeichnen.

	Versuch III.		Versuch IV.	
	Staphylokokkus Schneider	Staphylokokkus K	Staphylokokkus Schneider	Staphylokokkus K
5% Serumdigest	980	5 000	1 800	287
NaCl-Digest	80 000	8 000	1 800	350
Leukozyten in 5% Serum	30 000	40 000	15 000	800
,, ,, NaCl	40 000	40 000	25 000	800

	Versuch III.		Versuch IV.	
	Staphylokokken Schneider	Staphylokokken K	Staphylokokken Schneider	Staphylokokken K
Gefrierextrakt in 5% Serum	8 000	5 000	5 000	8 000
„ „ NaCl	8 000	5 000	5 000	10 000
NaCl-Digest + 5% Serum nachträglich	48	87	3 500	422
5% Serum	80 000	100 000	80 000	40 000
NaCl	150 000	60 000	40 000	40 000
Einsaat	12 000	8 000	8 000	3 000

Wir sehen auch in diesen beiden Versuchen eine Wirksamkeit der Serumdigeste gegenüber dem Staphylokokkus Schneider. Während in Versuch III nur diese wirken, tritt in Versuch IV auch eine Bakterizidie des Kochsalzdigests auf, die jedoch im Gegensatz zu Versuch III durch nachträglichen Serumzusatz deutlich verschlechtert wird. Staphylokokkus K wird sowohl von den Serum- als auch von den Kochsalzdigesten abgetötet, in Versuch IV auch von den lebenden Leukozyten.

In nachstehenden Versuchen haben wir noch einen dritten Staphylokokkenstamm R, der aus einem Panaritium gezüchtet war, untersucht und gleichzeitig auch den Typhusbazillus.

Versuch V.

	Staphylokokken Schneider	Staphylokokken K	Staphylokokken R
5% Serumdigest	1 200	20 000	940
NaCl-Digest	60 000	800	762
Leukozyten in 5% Serum	50 000	30 000	8 000
„ „ NaCl	80 000	100 000	50 000
Gefrierextrakt in 5% Serum	15 000	10 000	3 500
„ „ NaCl	15 000	3 000	3 500
NaCl-Digest + 5% Serum nachträglich	20 000	250 000	15 000
5% Serum	250 000	60 000	15 000
NaCl	60 000	30 000	60 000
Einsaat	10 000	8 000	10 000

Versuch VI.

	Typhus	Staphylokokken Schneider	Staphylokokken K	Staphylokokken R
5% Serumdigest	250 000	30 000	5 000	956
NaCl-Digest	80 000	860	630	242
Leukozyten in 5% Serum	45 000	25 000	5 000	30 000
„ „ NACl	60 000	40 000	25 000	45 000
Gefrierextrakt in 5% Serum	22	8 000	5 000	801
„ „ NaCl	4	12 000	15 000	873
NaCl-Digest + 5% Serum nachträglich	250 000	60 000	15 000	10 000
5% Serum	250 000	∞	250 000	250 000
NaCl	35 000	40 000	35 000	60 000
Einsaat	1 800	1 100	1 200	2 500

Auch hier sind die Digeste gegenüber den Staphylokokken wirksam, doch tritt hier die Differenz zwischen Kochsalz und Serumdigesten nicht hervor, in Versuch V ist nur der Serumdigest gegen den Schneiderschen Stamm bakterizid, im Versuche VI ist es jedoch umgekehrt. Die beiden anderen Stämme werden vom Kochsalzdigest stärker beeinflußt als vom Serumdigest; die nachträgliche Zugabe von Serum bewirkt in diesen Versuchen keine Verbesserung des Kochsalzdigestes, fast stets eine Verschlechterung, was auch Schneider in seinen Versuchen beschreibt. Die Gefrierextrakte weisen nur gegen den Stamm R Bakterizidie auf, nicht aber gegen die Stämme Schneider und K. Die lebenden Leukozyten versagen in allen Versuchen. Gegen Typhus erweisen sich mit Ausnahme der Gefrierextrakte alle übrigen Flüssigkeiten als völlig unwirksam.

Da, wie aus diesen Versuchen hervorgeht, die Unregelmäßigkeiten ziemlich große sind, haben wir noch eine Reihe von Experimenten angestellt.

(Versuch VII u. VIII siehe S. 170.)

In Übereinstimmung mit den früheren Versuchen tritt hier zunächst hervor, daß der Typhusbazillus nicht von den Digesten und lebenden Leukozyten, sondern nur von den Gefrierextrakten abgetötet wird. Was die Staphylokokken betrifft, so werden die-

Versuch VII.

	Typhus	Staphylo-kokken Schneider	Staphylo-kokken K
5% Serumdigest	50 000	2 500	1 800
NaCl-Digest	50 000	104	900
Leukozyten in 5% Serum	4 500	35 000	15 000
„ „ NaCl	8 000	15 000	35 000
Gefrierextrakt in 5% Serum	872	7 000	8 000
„ „ NaCl	0	10 000	3 500
NaCl-Digest + 5% Serum	50 000	1 200	80 000
5% Serum	150 000	100 000	150 000
NaCl	35 000	60 000	60 000
Einsaat	3 500	8 000	3 200

0 bedeutet: Vollkommene Abtötung.

Versuch VIII.

	Typhus	Staphylo-kokken Schneider	Staphylo-kokken K	Staphylo-kokken R
5% Serumdigest	80 000	30 000	5 000	956
NaCl-Digest	80 000	860	630	242
Leukozyten in 5% Serum	8 000	25 000	5 000	30 000
„ „ NaCl	60 000	40 000	25 000	45 000
Gefrierextrakt in 5% Serum	2 800	8 000	5 000	801
„ „ NaCl	10 000	12 000	15 000	873
NaCl-Digest + 5% Serum	80 000	6 000	15 000	10 000
5% Serum	∞	∞	250 000	250 000
NaCl	250 000	40 000	35 000	60 000
Einsaat	5 000	15 000	3 000	4 000

selben mit Ausnahme des Stammes R, der auch den Gefrierextrakten unterliegt, nur von den Digesten vernichtet, dabei tritt in diesen Versuchen, im Gegensatz zu den früheren, die Überlegenheit der NaCl-Digeste deutlich in Erscheinung, die durch Serumzusatz abgeschwächt werden. Am konstantesten ist jedoch die Erscheinung, daß die Staphylokokken von den lebenden Leukozyten nicht angegriffen werden.

Wenn wir diese Versuche in ihrer Gesamtheit überblicken, so merken wir, daß gewisse Unregelmäßigkeiten an ihnen unverkennbar sind. Der erste Gedanke, woran dies liegt, muß stets

der sein, daß eine mangelhafte Beherrschung der Technik die Schuld trägt; denn wir konnten bei unseren ersten Versuchen mit Meerschweinchenleukozyten ebenfalls nicht zu sicheren Resultaten gelangen, und haben derartige Schwankungen in den Versuchsresultaten erzielt, daß wir glaubten, daß dies eine allgemeine Eigenschaft der Leukozytenversuche sei. Mit der Vervollkommnung der Technik schwanden jedoch diese Unregelmäßigkeiten vollkommen. Wir können nicht annehmen, daß diese Differenzen in den Versuchsresultaten ihren Grund in einer mangelhaften Technik haben können, da wir diese infolge unserer schon seit Jahren fortgesetzten Beschäftigung mit Leukozytenversuchen zu beherrschen glauben. Trotzdem schien es uns von Interesse, die analogen Versuche mit Meerschweinchenleukozyten anzustellen, mit welchen, wie erwähnt, stets sichere Resultate zu erhalten sind. Doch war hierfür noch eine zweite Überlegung maßgebend. Nach der Ansicht Schneiders stellen die 5% Serum. digeste die beste Methode zur Darstellung der Leukozytenstoffe dar; wenn dies richtig ist, so müssen die Meerschweinchenleukozyten resp. ihre Digeste in 5% Serum jene Mikroorganismen, gegen welche sie an sich schwach wirksam sind, deutlich beeinflussen. Solche Bakterien sind z. B. der Choleravibrio oder der Hühnercholerabazillus. Da wir in unseren früheren zahlreichen Versuchen mit Meerschweinchenleukozyten niemals 5% Serumdigeste angewendet haben, so ergibt sich nach den neueren Feststellungen die Notwendigkeit, eine diesbezügliche Untersuchung jetzt anzustellen. Da wir außerdem nachweisen konnten, daß gegenüber manchen Bakterien (Schweinerotlauf) die Leukozyten ihre bakteriziden Stoffe überhaupt nicht abgeben, auch nicht in Gefrierextrakten, welche nach den neueren Untersuchungen von Kling als die wirksamsten gelten, so war die Untersuchung dieser Keime besonders geboten, da es immerhin möglich war, daß diese auf die gewöhnliche Weise nicht extrahierbaren Leukozytenstoffe in 5% Serum übergehen. Es war sonach von mehreren Gesichtspunkten aus eine erneute Untersuchung der Meerschweinchenleukozyten nötig. Wir haben zunächst Cholera, Hühnercholera und Schweinerotlauf geprüft.

Versuch IX.

	Cholera	Hühner-cholera	Schweine-rotlauf
Digest in 5% Serum	11 000	100 000	50 000
„ „ NaCl	∞	60 000	30 000
Leukozyten in 5% Serum	900	43	0
„ „ NaCl	3 500	87	0
0,15 g Leukozyten in NaCl	0	—	—
0,15 g „ „ Serum	—	152	—
Gefrierextrakt in 5% „	∞	100 000	50 000
„ „ NaCl	∞	60 000	20 000
Serum	—	60 000	—
5% Serum	6 000	60 000	50 000
NaCl	∞	60 000	12 000
Einsaat	2 500	3 500	10 000

Dieser Versuch lehrt, daß bei den Meerschweinchenleukozyten eine Wirkung der Digeste nicht ersichtlich ist. Es wirken hier in vollkommener Übereinstimmung mit unseren zahlreichen früheren Versuchen nur die lebenden Leukozyten auf die drei verschiedenen Bakterienarten ein. Die Gefrierextrakte versagen hier aus dem Grunde, weil die Menge der in denselben vorhandenen bakteriziden Stoffe zu gering ist, um so resistente Bakterien wie Cholera und Hühnercholera zu vernichten, und weil sich die gegen den Schweinerotlauf wirkenden Stoffe nicht extrahieren lassen.

In den beiden folgenden Versuchen wurden auch Staphylokokken in der gleichen Weise mit Meerschweinchenleukozyten untersucht.

Versuch X.

	Hühner-cholera	Staphylo-kokken Schneider	Schweine-rotlauf
Digest in 5% Serum	250 000	25 000	80 000
„ „ NaCl	100 000	120 000	50 000
Leukozyten in 5% Serum	63	3 500	0
„ „ NaCl	84	7 500	0
Gefrierextrakt in 5% Serum	80 000	8 000	25 000
„ „ NaCl	80 000	30 000	20 000
5% Serum	100 000	20 000	80 000
NaCl	35 000	120 000	12 000
Einsaat	12 000	8 000	4 500

Versuch XI.

	Hühner-cholera	Staphylo-kokken Schneider	Staphylo-kokken K	Schweine-rotlauf
Digest in 5% Serum	∞	150 000	100 000	250 000
„ „ NaCl	∞	∞	250 000	250 000
Leukozyten in 5% Serum	45	15 000	10 000	0
„ „ NaCl	36	10 000	3 500	0
Gefrierextrakt in 5% Serum	∞	150 000	80 000	100 000
„ „ NaCl	80 000	80 000	50 000	100 000
5% Serum	250 000	150 000	250 000	250 000
NaCl	0 ?	∞	100 000	100 000
Einsaat	8 000	10 000	6 000	15 000

Hühnercholera und Schweinerotlauf geben das gleiche Resultat wie im vorangehenden Versuche, Staphylokokken hingegen werden nur in geringem Maße von den lebenden Leukozyten abgetötet, jedoch gar nicht von den Digesten und auch nicht von den Gefrierextrakten. Wir sehen also, wie verschieden sich die Leukozyten zweier Tiere wie des Meerschweinchens und Kaninchens verhalten. Es war nun zu prüfen, ob die Meerschweinchenleukozyten überhaupt bakterizide Stoffe gegen die beiden hier verwendeten Staphylokokkenstämme besitzen. Wir wissen aus früheren Versuchen (Tojosumi), daß die Staphylokokken in stärkerem Maße von den Leukozyten nur dann abgetötet werden, wenn sie in konzentriertem, aktivem Serum wirken, so daß es nötig war, diesen Umstand zu berücksichtigen. Außerdem haben wir im folgenden Versuche auch den Bazillus Friedländer untersucht, der sich nach den Versuchen von Chrom wie der Schweinerotlauf verhält, indem auch ersterer von den extrahierbaren Leukozytenstoffen nicht abgetötet wird. Es war nun von Interesse, zu sehen, ob das 5% Serum einen Reiz ausübt zur Abgabe dieser auf gewöhnliche Weise nicht extrahierbaren bakteriziden Stoffe. (Versuch XII u. XIII s. S. 174.)

Diese Versuche zeigen zunächst mit aller Bestimmtheit, daß die Digeste der Meerschweinchenleukozyten völlig unwirksam sind, daß sie nicht einmal eine so minimale Einsaat wie 212 Choleravibrionen abtöten. Daß jedoch die Leukozyten bak-

Versuch XII.

	Cholera	Staphylokokken Schneider	Staphylokokken K	Friedländer
Digest in 5% Serum	8 000	100 000	150 000	100 000
„ „ NaCl	6 000	100 000	150 000	100 000
Leukozyten in 5% Serum	0	7 000	5 000	0
„ „ NaCl	0	20 000	10 000	0
„ „ konzentriert. Serum	—	23	0	—
Serum	—	20 000	4 000	—
5% Serum	6 000	100 000	80 000	100 000
NaCl	6 000	20 000	30 000	100 000
Einsaat	212	3 000	2 500	5 000

Versuch XIII.

	Staphylokokken Schneider	Staphylokokken K	Cholera	Friedländer
Digest in 5% Serum	250 000	250 000	∞	100 000
„ „ NaCl	250 000	250 000	∞	100 000
Leukozyten in 5% Serum	7 000	10 000	320	⊖
„ „ NaCl	17 000	10 000	460	⊖
„ „ konzentriert. Serum	372	740	—	—
Serum	25 000	35 000	—	—
5% Serum	250 000	250 000	∞	100 000
NaCl	20 000	80 000	∞	100 000
Einsaat	4 000	3 500	4 000	4 500

terizide Stoffe besitzen, geht aus allen Versuchen übereinstimmend hervor, da die lebenden Zellen eine beträchtliche Wirkung entfalten, selbst gegen unsere Staphylokokkenstämme, wenn wir die Leukozyten in konzentriertem Serum wirken lassen. Da ein gegen die Leukozytenstoffe so empfindlicher Keim wie unser Friedländerstamm von den Digesten nicht abgetötet wird, so können wir wohl mit Sicherheit annehmen, daß die Konzentration der Leukozytenstoffe in den Digesten keine sehr starke sein kann, daß weiter die auf die gewöhnliche Weise nicht extrahierbaren Leukozytenstoffe (aphagozid wirkende Stoffe) auch in 5% Serum nicht übergehen.

Allen diesen Versuchen entnimmt man, daß die Meerschweinchenleukozyten in vollem Gegensatze zu den Kaninchenleukozyten stehen; denn niemals sehen wir bei ersteren auch nur eine Spur einer Wirksamkeit der Digeste, obzwar die Leukozyten der bakteriziden Stoffe nicht entbehren, da sie ja als solche eine deutliche Bakterizidie ausüben. Es fragt sich, ob es überhaupt gelingt, aus Meerschweinchenleukozyten mit einer Methode, wie es die Darstellung der Digeste ist, bakterizide Stoffe zu gewinnen. Diese Frage ist zu bejahen; denn wir haben in früheren Versuchen gesehen, daß die Meerschweinchenleukozyten nach ganz kurz dauerndem Aufenthalt in indifferenten Flüssigkeiten sehr wirksame bakterizide Stoffe gegen unsere saprophytischen Keime abgaben. Der Grund der Wirksamkeit der Digeste auf die genannten Keime ist die, daß diese eine ganz abnorm hohe Empfindlichkeit gegen die Leukozytenstoffe aufwiesen. Dies ist jedoch nicht der einzige Grund. Denn auch der Schweinerotlauf und der Friedländer erliegen in hohem Maße den Leukozytenstoffen, jedoch nur denen, welche sich auf die gewöhnliche Weise nicht extrahieren lassen. Deshalb werden sie trotz ihrer Empfindlichkeit weder von den Digesten noch von den Extrakten abgetötet. Jedenfalls aber ist für die bakterizide Kraft der Digeste entweder die starke Empfindlichkeit der betreffenden Keime oder eine große Menge der in den Leukozyten vorhandenen extrahierbaren Leukozytenstoffe Voraussetzung.

Wenn diese Anschauung richtig ist, so müßten die Kanichenleukozyten im allgemeinen wirksamer sein als die Leukozyten des Meerschweinchens. Dem scheint jedoch die Tatsache zu widersprechen, daß im Gegensatz zu den Meerschweinchenleukozyten eine Suspension von lebenden Kaninchenleukozyten fast konstant bakterizid unwirksam ist, was umso unverständlicher ist, da ja dieselben Leukozyten binnen weniger Minuten an die Suspensionsflüssigkeit bakterizide Stoffe abgeben. Daraus kann nur gefolgert werden, daß das Verweilen der Kaninchenleukozyten in der Aufschwemmungsflüssigkeit die Wirkung der in derselben enthaltenen bakteriziden Stoffe stört. Dies läßt sich nur mit der Annahme erklären, daß die Kaninchenleukozyten außer den bakteriziden

Stoffen noch solche besitzen, welche in irgendeiner Weise erstere paralysieren. Die Annahme derartiger Stoffe ist nicht neu. Man hat sie als Nährstoffe gedeutet, welche das Wachstum der Bakterien derart fördern, daß hierdurch die Wirkung bakterizider Stoffe unterdrückt wird. Wir können natürlich nicht entscheiden, ob es sich wirklich um Nährstoffe handelt, halten aber die Existenz solcher antagonistischer Stoffe für wahrscheinlich.

Von Wichtigkeit scheinen einerseits die quantitativen Beziehungen, in welchen diese antagonistischen Stoffe zu den bakteriziden stehen, anderseits, in welcher Weise sie die Wirkung der bakteriziden Leukozytenstoffe stören. Was den ersten Punkt betrifft, so können wir aus unseren bisherigen Versuchen manche Anhaltspunkte gewinnen. Die Tatsache, daß nur die Digeste, nicht aber die Gefrierextrakte auf unsere Staphylokokken wirken, weist darauf hin, daß die Menge der antagonistischen Stoffe in ersteren viel geringer sein muß als in letzteren, zumal ja die Konzentration der bakteriziden Stoffe in den Gefrierextrakten sicherlich eine stärkere ist. Man kann sich nämlich vorstellen, daß die bakteriziden Stoffe in den Aufschwemmungsflüssigkeiten leichter löslich sind als die antagonistischen, so daß während der kurzdauernden Digestion hauptsächlich nur erstere in Lösung gehen. Infolge der mit dem Eingefrieren verbundenen Zellzertrümmerung werden auch die antagonistischen Stoffe in reichlicherer Menge in den Gefrierextrakten vorhanden und der Wirkung der bakteriziden Stoffe im Wege sein. Auch wenn die Leukozyten mehrere Stunden in den Aufschwemmungsflüssigkeiten suspendiert sind, wird die Wirkung der antagonistischen Stoffe mehr zur Geltung kommen, und dies scheint auch der Grund zu sein, weshalb die lebenden Leukozyten den Staphylokokkus nicht abtöten.

Scheinbar nicht vereinbaren mit den hier entwickelten Anschauungen lassen sich die Befunde beim Typhusbazillus, welcher nicht von den Digesten, sondern nur von den Gefrierextrakten abgetötet wird. Nun wissen wir aber, daß sich die Digeste von den Gefrierextrakten dadurch unterscheiden, daß in letzteren die Menge der bakteriziden Substanzen eine größere ist, was schon

seit Buchner bekannt war und was neuerdings wieder in sehr sorgfältiger Weise von Kling nachgewiesen wurde. Man sollte jedoch unserer Anschauung gemäß annehmen, daß das Plus der bakteriziden Stoffe in den Extrakten durch die ebenfalls in vermehrtem Maße vorhandenen antagonistischen Stoffe paralysiert wird, was ja auch in der Tat beim Staphylokokkus zutrifft. Daß dies beim Typhusbazillus nicht der Fall ist, kann man nur damit erklären, daß dieser der Wirkung der antagonistischen Stoffe nicht in dem Maße zugänglich ist wie der Staphylokokkus. Damit ist schon die Vorstellung ausgesprochen, daß die antagonistischen Stoffe nicht auf die bakteriziden paralysierend, sondern direkt auf die Bakterien wirken. Es wird dadurch die Annahme diskutierbar, daß ebenso wie die verschiedenen Bakterien gegen die bakteriziden Stoffe, so auch gegen die antagonistischen Stoffe eine verschiedene Widerstandsfähigkeit aufweisen können. Auf die hier vorliegenden Verhältnisse übertragen, müßte man annehmen, daß der Staphylokokkus sowohl gegenüber den bakteriziden als auch den antagonistischen Stoffen sehr, der Typhusbazillus jedoch gegenüber beiden wenig empfindlich ist. Wenn demnach in einer Flüssigkeit wie in den Digesten die bakteriziden Stoffe auch nur in geringer Menge vorhanden sind, die antagonistischen aber fehlen, so wird ein Keim, der wie der Staphylokokkus gegenüber beiden sehr empfindlich ist, abgetötet, ein Keim wie der Typhusbazillus, der gegen beide Stoffe widerstandsfähig ist, wird sich vermehren. In den Gefrierextrakten hingegen, wo zwar die Menge der bakteriziden Stoffe eine größere ist, jedoch auch die antagonistischen Stoffe vorhanden sind, wird es teils von der Menge der letzteren, teils von der Empfindlichkeit der betreffenden Bakterien gegenüber diesen abhängen, ob es zur Bakterizidie kommt oder nicht. Unser gegenüber den antagonistischen Stoffen offenbar sehr empfindlicher Staphylokokkus Schneider vermehrt sich in den Extrakten, während der Stamm R, der vielleicht weniger empfindlich oder den bakteriziden Stoffen gegenüber ganz besonders hinfällig ist, von den Extrakten in allerdings geringerem Grade abgetötet wird. Der Typhusbazillus wird infolge seiner Widerstandsfähigkeit nur von den Gefrierextrakten vernichtet,

weil die Menge der bakteriziden Stoffe hier ziemlich groß ist, die antagonistischen Stoffe jedoch ihn nicht zu beeinflußen scheinen.

Einer Erklärung bedarf noch die Tatsache, daß der Zusatz von geringen Mengen normalen Serums die Wirkung der Kochsalzdigeste auf Staphylokokken beeinflußt. Aus unseren Versuchen entnimmt man, daß die Kochsalzdigeste, wenn sie bakterizide Eigenschaften besitzen, öfters unwirksam werden, wenn man nachträglich Serum zusetzt (Versuch VI, VII, VIII), Daß aber anderseits wieder unwirksame Kochsalzdigeste durch Serumzusatz bakterizide Eigenschaften erlangen. (Versuch I, II, III). Es wäre immerhin möglich, daß es sich hierbei nur um Versuchsunregelmäßigkeiten handelt; wenn jedoch dies nicht der Fall ist, so glauben wir hierfür eine plausible Erklärung geben zu können. Schon vor längerer Zeit wurde von Werbitzki festgestellt, daß inaktiviertes Kaninchenserum die Wirkungen der bakteriziden Stoffe der Kaninchenleukozyten aufhebt. Schneider hat gezeigt, daß sogar ganz geringe Mengen von inaktiviertem Serum diese Fähigkeit besitzen, und auch Pettersson ist zu denselben Resultaten gelangt. Es dürfte sich hierbei nach der Vorstellung von Petterson um eine Adsorption der Leukozytenstoffe durch die Serumbestandteile handeln, zumal wir zeigen konnten, wie leicht die Leukozytenstoffe von den verschiedensten Mitteln absorbiert werden. Es ist nun möglich, daß nicht nur die bakteriziden sondern auch die antagonistischen Leukozytenstoffe vom Serum unwirksam gemacht werden. Wenn wir weiter annehmen, daß die absorbierenden Serumbestandteile zu den antagonistischen Substanzen eine größere Verwandtschaft haben als zu den bakteriziden, so läßt sich die oben erwähnte, scheinbar paradoxe Erscheinung leicht verstehen, und zwar in folgender Weise. Wie wir oben ausgeführt haben ist ein Kochsalzdigest dann wirksam auf Staphylokokken, wenn es keine oder nur ganz geringe Mengen von antagonistischen Substanzen besitzt, fügen wir nun einem solchen inaktiviertes Serum hinzu, so wird dadurch ein Teil seiner bakteriziden Stoffe ausgeschaltet und es wird schwächer oder gar nicht wirksam. Ist jedoch ein Kochsalzdigest von vorneherein unwirksam, wie es in den meisten Versuchen

von Schneider und auch von unseren der Fall ist, so kann dies dadurch zustande kommen, daß eine zu große Menge von antagonistischen Stoffen die Wirkung stört. Geben wir nun jetzt Serum hinzu, so werden infolge der supponierten größeren Affinität der Serumbestandteile zu den antagonistischen Stoffen zunächst diese paralysiert, so daß die Bakterizidie des Digestes dadurch hervortritt. Dieser Annahme entsprechend würde es verständlich, warum der Serumzusatz bei verschieden wirksamen Digesten ganz gegenteilige Effekte hervorruft.

Es ist noch die Wirkung der Meerschweinchenleukozyten, insbesondere betreffs der bakteriziden und antagonistischen Stoffe von den hier geschilderten Gesichtspunkten aus zu beurteilen. Daß die Meerschweinchenleukozyten gegenüber den meisten Mikroorganismen bakterizide Stoffe besitzen, ist sowohl aus unseren jetzigen als auch aus den zahlreichen aus unserem Institute hervorgegangenen Versuchen ohne weiteres ersichtlich. Die Besonderheiten gegenüber den Kaninchenleukozyten liegen darin, daß beim Meerschweinchen meist die lebenden Leukozyten am stärksten, die Digeste schwach oder gar nicht wirksam sind. Einen einigermaßen bakteriziden Digest aus Meerschweinchenleukozyten erlangt man nur dann, wenn man ihn auf Mikroorganismen wirken läßt, welche den bakteriziden Leukozytenstoffen gegenüber ungemein empfindlich sind, wie z. B. unsere saprophytischen Kokkenstämme. Da wir jedoch niemals eine Bakterizidie dieser Digeste auf Staphylokokkenstämme, welche von den Digesten aus Kaninchenleukozyten glatt abgetötet wurden, erzielen konnten, so weist dies darauf hin, daß die bakteriziden Stoffe der Meerschweinchenleukozyten schwächer wirksam sind als die der Kaninchenleukozyten. Der Einwand, daß vielleicht die antagonistischen Stoffe der Meerschweinchenleukozyten die Bakterizidie der Digeste aufhebt, läßt sich, abgesehen davon, daß ja in den Digesten nur wenig antagonistische Stoffe vorhanden sind, auch dadurch entkräften, daß ja beim Meerschweinchen konstant die lebenden Leukozyten wirksam sind, wo ja, wie wir beim Kaninchen gesehen haben, die Wirkung der antagonistischen Stoffe deutlich ausgesprochen ist.

Alle diese Umstände deuten darauf hin, daß bei den Meerschweinchenleukozyten hauptsächlich nur die bakteriziden Stoffe zur Wirkung gelangen, aus welchem Grunde auch hier die lebenden Leukozyten gegenüber den meisten Mikroorganismen am wirksamsten sind. Auf jene Ausnahmen, wo tote Leukozyten oder deren Extrakte stärker bakterizid sind, haben wir in einer früheren Arbeit (Arch. f. Hygiene, Bd. 74) hingewiesen und gezeigt, daß dies einesteils mit der Phagocytose und der Avidität der Bakterien zu den Leukozytenstoffen zusammenhängt. Das Fehlen der antagonistischen Leukozytenstoffe beim Meerschweinchen ist auch der Grund, weshalb im Reagenzglase viel stärkere bakterizide Effekte zu erzielen sind als beim Kaninchen, dessen Leukozyten sicherlich stärker wirksame bakterizide Stoffe besitzen. Auch die regelmäßigere Wirkung der Meerschweinchenleukozyten ist auf den Mangel an antagonistischen Stoffen zurückzuführen, denn wir können uns vorstellen, daß durch den wechselnden Gehalt der Kaninchenleukozyten an antagonistischen Stoffen und ihre wechselnde Extraktionsmöglichkeit im Zusammenhang mit der verschiedenen Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Bakterienarten und Bakterienstämme gegen dieselben stets ein wechselndes Resultat zutage treten muß, wie wir es ja auch in unseren Versuchen gesehen und wie es auch von den Kaninchenleukozyten bekannt ist.

Wir dürfen uns allerdings nicht verhehlen, daß unsere hier entwickelten Anschauungen, obwohl experimentellen Feststellungen entsprungen, hypothetischer Natur sind. Erst die genauere experimentelle Prüfung dieser Fragen wird uns darüber aufklären, ob unsere Vorstellungen betreffs der antagonistischen und bakteriziden Stoffe richtig sind oder einer Korrektur bedürfen.

Da die hier mitgeteilten Untersuchungen von den Schneiderschen Versuchen ihren Ausgang genommen haben, so ist es nötig, unsere Resultate resp. Anschauungen denen Schneiders gegenüberzustellen. Zunächst weichen unsere Ergebnisse von denen Schneiders in manchen Punkten ab. So konnten wir bei Typhus niemals eine Wirkung der Digeste erzielen. Viel-

leicht waren unsere Digeste zu schwach oder die Einsaat zu hoch oder hatte der von Schneider übersandte Stamm durch die lange Umzüchtung eine Veränderung erfahren. Da jedoch dieselben Digeste, welche Typhusbazillen gar nicht beeinflußten auf Staphylokokken wirkten, so zeigt dies, daß zwischen Typhus und Staphylokokken eine deutliche Differenz besteht, und zwar in der von uns im vorangehenden ausgeführten Art und Weise. Unsere Versuche mit Staphylokokken stimmen in vielen Punkten mit denen Schneiders überein. Auch wir sahen öfters die Serumdigeste wirksam, während die Kochsalzdigeste unwirksam waren; wir haben jedoch auch das Umgekehrte beobachtet und zu erklären versucht. In einem Punkte weichen wir jedoch sowohl von den Angaben als auch von den Anschauungen Schneiders ab. Bekanntlich hat Schneider behauptet, daß wirksame Kochsalzdigeste durch nachträglichen Serumzusatz unwirksam werden, und hat diesbezüglich einige Experimente mit Typhusbazillen mitgeteilt. Diese Feststellung scheint ganz besonders wichtig, weil daraus der Schluß gezogen wird, daß das normale Serum in den Serumdigesten nicht erst eine bereits vorhandene Bakterizidie aufdeckt, sondern für die Leukozyten ein Reizmittel zur Sekretion der bakteriziden Stoffe darstellt. Auch wir haben in Übereinstimmung mit Schneider gefunden, daß Kochsalzdigeste, welche Staphylokokken abtöteten, ihre Bakterizidie durch Serumzusatz verloren, jedoch haben wir auch feststellen können, daß unwirksame Kochsalzdigeste durch nachträglichen Serumzusatz erst bakterizid wurden. Letzterer Umstand wird zwar von Schneider bestritten, doch finden wir in seinen Arbeiten keine diesbezüglichen Versuche mitgeteilt, die sich auf Staphylokokken beziehen. Eine Erklärung dieses paradoxen Verhaltens des Serumzusatzes, die wir im vorangehenden zu geben versucht haben, weicht von der Schneiderschen insofern ab, als wir das Serum nicht als Reizmittel auffassen, welches eine vitale Funktion der Leukozyten anregt. Wir müssen gestehen, daß wir es nicht für sehr wichtig halten, zu entscheiden, ob die Leukozyten im Tierkörper die bakteriziden Stoffe sezernieren oder ob sie sich derselben auf irgendeine andere Weise entäußern. Es scheint

uns doch am wichtigsten die Tatsache zu sein, daß außer der Phagozytose die Leukozyten im Organismus auch dadurch bakterizid wirken können, daß sie ihre Stoffe abgeben. Daß die Leukozyten dabei nicht in intensiver Weise zerstört zu werden brauchen, ist durch die Versuche Schneiders sowohl im Reagenzglas als auch im Tierkörper, wo er in Leukozyten enthaltenden Flüssigkeiten nach Entfernung der Zellen thermostabile bakterizide Stoffe fand, erwiesen, trotzdem muß es sich auch in diesem Falle nicht um eine aktive Tätigkeit, um eine Sekretion von seiten der Leukozyten handeln; denn wir können uns vorstellen, daß die Leukozytenstoffe in gewissen Flüssigkeiten, wie Kochsalzlösung, Unterhautgewebeflüssigkeit usw., löslich sind, so daß diese Flüssigkeiten einfach als Lösungsmittel wirken und die Leukozyten bei der Abgabe ihrer Stoffe nur eine passive Rolle spielen.

Wir haben schon öfters darauf hingewiesen, daß im Tierkörper neben der Phagozytose und spontanen Abgabe der Leukozytenstoffe der Kontakt dieser mit den Bakterien auch dadurch vermittelt wird, daß die Bakterien selbst mit großer Gier den Leukozyten die bakteriziden Stoffe entziehen, nicht dadurch, daß sie eine sekretorische Tätigkeit der Leukozyten anregen, sondern dadurch, daß den Bakterien die aktive, den Leukozyten die passive Rolle zukommt. Wo also die Phogocitose fehlt, werden die Bakterien den Leukozyten viel mehr von ihren Stoffen entreißen, als sie spontan abgeben.

Wenn wir auch die Frage von der sekretorischen Betätigung der Leukozyten von untergeordneter Bedeutung halten, so scheinen uns doch die mühe- und geistvollen Untersuchungen R. Schneiders von großem Interesse und von Bdeutung zu sein. Es muß ohne weiteres zugegeben werden, daß uns z. B. eine Bakterizidie der Kaninchenleukozyten gegen Staphylokokken vollkommen entgehen würde, wenn wir nicht die Methodik von Schneider anwenden würden. Neben diesem methodischen Fortschritt, der für das Studium der Bakterizidie der Kaninchenleukozyten von grundlegender Wichtigkeit ist, zeigen auch die Versuche Schneiders, wie leicht die bakteriziden Stoffe den Zelleib verlassen,

so daß es nicht immer einer intensiven Zerstörung der Zellen bedarf, um die bakteriziden Stoffe zu gewinnen, freilich gilt dies nicht für alle Mikroorganismen und insbesondere nicht für die Leukozyten aller Tierarten. Wir sehen schon, daß sich die Meerschweinchenleukozyten ganz anders verhalten.

Da aus unseren Untersuchungen hervorgeht, daß die lebenden Kaninchenleukozyten am schlechtesten wirken, so drängt sich sofort der Gedanke auf, ob es sich denn auch im Tierkörper so verhält, ob auch hier die antagonistischen Stoffe in Aktion treten und eine Wirkung der bakteriziden Stoffe zu verhindern imstande sind. Diese, wie uns scheint, überaus wichtige Frage zu beantworten, ist ohne eigens daraufhin gerichtete gründliche Untersuchungen unmöglich.

Zusammenfassung.

1. Die nach der Schneiderschen Methode hergestellten 5% Serumdigeste aus Kaninchenleukozyten wirken auf Staphylokokken bakterizid, während die gleichzeitig hergestellten Kochsalzdigeste wirkungslos sind. (Bestätigung von Schneider.)

2. Öfters ist aber auch das Umgekehrte der Fall.

3. Die Gefrierextrakte und die lebenden Leukozyten weisen meist gegenüber Staphylokokken keine Bakterizidie auf, so daß wir in Übereinstimmung mit Schneider für Staphylokokken die kurzdauernde Digestion für die wirksamste Extraktionsmethode halten.

4. Der nachträgliche Zusatz von 5% Serum zu den Kochsalzdigesten wirkt derart, daß er einerseits eine vorhandene Bakterizidie aufhebt, anderseits aber auch eine fehlende Bakterizidie erst hervortreten läßt.

5. Typhusbazillen werden von den Digesten, welche Staphylokokken abtöten, in unseren Versuchen gar nicht beeinflußt, auch nicht von den lebenden Leukozyten; nur die Gefrierextrakte sind hier wirksam.

6. Die Digeste aus Meerschweinchenleukozyten sind auf die hier untersuchten Mikroorganismen vollkommen wirkungslos;

stets wirken nur, ganz in Übereinstimmung mit unseren zahlreichen früheren Versuchen, die lebenden Leukozyten.

Die hier resümierten Versuchsergebnisse lassen sich auf folgende Weise erklären: In den Kaninchenleukozyten sind zwei verschiedene Stoffe enthalten, und zwar bakterizide und antagonistische. Die bakteriziden Stoffe sind leichter löslich als die antagonistischen, so daß bei kurzdauernder Digestion letztere in den Digesten fehlen. Bei intensiverer Extraktion, wie bei Eingefrieren, werden die Extrakte neben den bakteriziden Stoffen auch die antagonistischen enthalten. Bleiben die lebenden Leukozyten während der Versuchsdauer in den Aufschwemmungsflüssigkeiten, so werden auch aus ihnen die antagonistischen Stoffe in Lösung gehen.

Es besteht jedoch eine verschiedene Empfindlichkeit der verschiedenen Bakterien sowohl gegen die bakteriziden als auch gegen die antagonistischen Stoffe. Die Staphylokokken sind für beide Stoffe empfindlicher, deshalb werden sie nur von den Digesten, wo zwar die Menge der bakteriziden Stoffe gering ist, die antagonistischen Stoffe jedoch meist fehlen, abgetötet. Sowohl von den Gefrierextrakten als auch von den lebenden Leukozyten werden sie deshalb nicht beeinflußt, weil beiderseits die antagonistischen Stoffe die Wirkung der bakteriziden verhindern. Der Typhusbazillus hingegen ist gegenüber beiden Stoffen mehr resistent und wird demnach von den Digesten nicht abgetötet, weil die Menge der bakteriziden Stoffe in diesen zu gering ist, in den Gefrierextrakten jedoch geht er zugrunde, weil ihn die antagonistischen Stoffe wenig beeinflussen und hier die bakteriziden Stoffe in stärkerer Konzentration wirksam sind.

Das normale Serum hat die Fähigkeit, sowohl den antagonistischen als auch den bakteriziden Stoffen entgegenzuwirken, und zwar besitzt es unserer Annahme nach eine größere Avidität zu den ersteren. Wenn daher in einer Flüssigkeit beide Stoffe vorhanden sind, so wird das Serum erst die antagonistischen und dann die bakteriziden Stoffe unwirksam machen. Gibt man daher zu einem wirksamen Kochsalzdigest Serum, so wird dieses einen Teil der bakteriziden Stoffe binden und die Wirkung ver-

ringern. Fügt man dasselbe jedoch zu Kochsalzdigesten, welche infolge der Anwesenheit von antagonistischen Stoffen wirkungslos sind, hinzu, so wird dieses zunächst die antagonistischen Stoffe absorbieren, so daß die bakteriziden Stoffe zur Wirkung gelangen.

Bei den Meerschweinchenleukozyten lassen sich zwar bakterizide, nicht aber antagonistische Stoffe nachweisen.

Literatur.

Chrom, Zentralblatt f. Bakt., Bd. 59.
Dold, Arbeiten aus d. Kais. Gesundheitsamt, Bd. 36, Heft 4.
Korschun, Annales de l'Inst. Pasteur 1908.
Kling, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 7.
Lindahl, Archiv f. Augenheilkunde 67. Ergänzungsheft.
Meißner, Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 72.
Sulima, Annales de l'Inst. Pasteur 1909.
Schneider, Archiv f. Hygiene, Bd. 71, 75.
Pettersson, Zentralblatt f. Bakt., Bd. 60.
Tojosumi, Archiv f. Hygiene, Bd. 71.

Über die Empfänglichkeit der Ferkel für Flecktyphus.

Von
Dr. Markus Rabinowitsch,
Leiter der Abteilung.

(Aus der Chemisch-Bakteriologischen Abteilung des Gouvernements-Semstwo-Krankenhauses in Charkow.)

(Bei der Redaktion eingetroffen am 15. Oktober 1912.)

Seit der Zeit, als meine Untersuchungen über den Flecktyphus veröffentlicht wurden, haben zahlreiche Forscher sich der experimentellen Untersuchung dieser Krankheit gewidmet.

Diese Untersuchungen wurden in zwei Richtungen verfolgt: erstens wurde das Blut der Flecktyphuskranken durch Aussaat auf verschiedene Nährböden bakteriologisch untersucht, und außerdem wurde das Blut verschiedenen Tieren verimpft mit der Absicht, bei denselben das klinische Bild des Flecktyphus hervorzurufen.

Wie es zu erwarten war, gelangten die verschiedenen Forscher bei ihren Untersuchungen zu verschiedenen Ergebnissen.

Wenn bei Aussaat des Blutes der Flecktyphuskranken nur diejenigen Forscher die Reinkultur des Diplobacillus exanthematicus gewinnen konnten, die den entsprechenden Nährboden gewählt und das Krankenblut am Ende des Paroxysmus zur Untersuchung entnommen hatten, so haben auch die Impfversuche, je nach der Impftechnik, verschiedene Resultate geliefert.

Bei meinen Untersuchungen konnte ich den Beweis dafür liefern, daß die Meerschweinchen und Kaninchen für das Krankenblut, wie auch für die Reinkultur des Diplobazillus exanthematicus empfänglich sind.

Diese Beobachtung haben Ricketts und Wilder, Anderson und Goldberger, Piquet und Fürth bestätigt.

Mc. Campbell, Gavino und Girard und Nicolle haben dagegen bei der Verimpfung des Blutes der Flecktyphuskranken an Meerschweinchen und Kaninchen ein negatives Resultat bekommen.

Dabei hat Nicolle behauptet, daß das Blut der Flecktyphuskranken zuerst den Körper eines Schimpanse passieren muß, um für Meerschweinchen und verschiedene niedrigere Affen pathogen zu werden. Mit dem Blute des an Flecktyphus erkrankten Schimpanse konnte er Meerschweinchen und niedere Affen, die dem Menschenblute gegenüber sich refraktär verhielten, mit Erfolg infizieren.

Aber bei seinen weiteren eigenen Untersuchungen, wie auch bei denjenigen, die er in Gemeinschaft mit Conor und Conseil ausgeführt hat, konnte Nicolle meine Beobachtungen, wie diejenige von Ricketts und Wilder, Anderson und Goldberger und Fürth bestätigen, die gezeigt haben, daß auch die Meerschweinchen und niederen Affen für eine direkte Verimpfung von Blut der Flecktyphuskranken empfänglich sind, wenn denselben eine genügende Menge des Krankenblutes verimpft wird.

Zu denselben Ergebnissen haben die weiteren Untersuchungen auch Gavino und Girard und Mc. Campbell geführt.

Durch sämtliche hier erwähnte Untersuchungen ist also der unzweifelhafte Beweis dafür geliefert worden, daß die Meerschweinchen und verschiedene niedere Affen für eine direkte Verimpfung von Blut der Flecktyphuskranken empfänglich sind.

Die Krankheitserscheinungen, die bei den geimpften Meerschweinchen und Affen zum Vorschein kamen, äußerten sich nach einer 8 bis 21 tägigen Inkubationszeit in einer Temperatur-

erhöhung, die einige Tage dauerte, in einem kranken Aussehen, in Appetit und Gewichtsverlust.

Sämtliche dieser Erscheinungen verschwinden nach dem Temperaturabfall, und in der Mehrzahl der Fälle erholen sich die Tiere ganz und werden immun gegenüber einer zweiten Impfung mit Krankenblut bzw. mit einer Reinkultur des Diplobazillus exanthematicus.

Nicolle hat außerdem bei einigen der geimpften Tiere das Erscheinen von Exanthem beobachtet, den anderen Forschern ist es nicht geglückt, diese Beobachtung zu machen.

Was andere Tiere anbelangt, so haben Gavino und Girard, Mc. Campbell, Nicolle, Conor und Conseil das Blut der Flecktyphuskranken auf verschiedene große und kleine Tiere verimpft, aber regelmäßig ohne jeden Erfolg.

Die Tatsache, daß bei den Tieren, die an Flecktyphus erkranken, keine für den Menschen typischen Exantheme zum Vorschein kommen, kann nicht befremden, wenn man in Betracht zieht, daß auch sonst die verschiedenen Tiere auf die Infektion mit demselben Erreger sehr verschieden reagieren.

Trotzdem wäre es sehr wünschenswert und sogar notwendig, um die Beweiskette der Spezifität des Diplobacillus exanthematicus für den Flecktyphus zu schließen, irgendein Tier zu finden, bei dem nach der Infektion mit dem Erreger das typische Exanthem zum Vorschein käme.

Mit dieser Absicht wurden von mir zwei viertägige weiße Ferkel mit der Reinkultur des Diplobacillus exanthematicus geimpft.

Zur Impfung wurden zwei verschiedene Kulturen des Diplobacillus exanthematicus benutzt: eine war ein Monat, die andere ca. drei Monate vor dem Versuch aus dem Blute der Flecktyphuskranken gezüchtet.

Im Laufe der Zeit wurden beide Kulturen jede 4 bis 5 Tage auf erstarrtem Kalbserum mit Zusatz von Menschenblut und 5% Glyzerin überimpft.

Jedem Ferkel wurde je eine 24 stündige Kultur (ca. fünf Normalösen), in 3 ccm Kochsalzlösung suspendiert, an der Bauchseite subkutan verimpft.

Nach der Impfung wurden die Ferkel täglich gewogen, und zweimal täglich wurde bei denselben die Temperatur im Rectum gemessen.

Beim ersten Ferkel, dem die jüngere Kultur verimpft wurde, dauerte die Inkubationszeit, wie aus der Kurve I zu entnehmen ist, nur 4 Tage. Am fünften Tag stieg die Temperatur bis 39,1, dann stieg sie weiter in die Höhe bis 39,9, und blieb auf der Höhe nur fünf Tage. Vom 9. bis zum 17. Tage nach der Infektion bewegte sich die Temperatur zwischen 38 und 39°. Am 17. Tage stieg sie wieder bis 39,3, fiel aber schon am nächsten Tage bis 38,2° und erreichte diese Höhe im Laufe der nächsten 10 Tage nicht mehr.

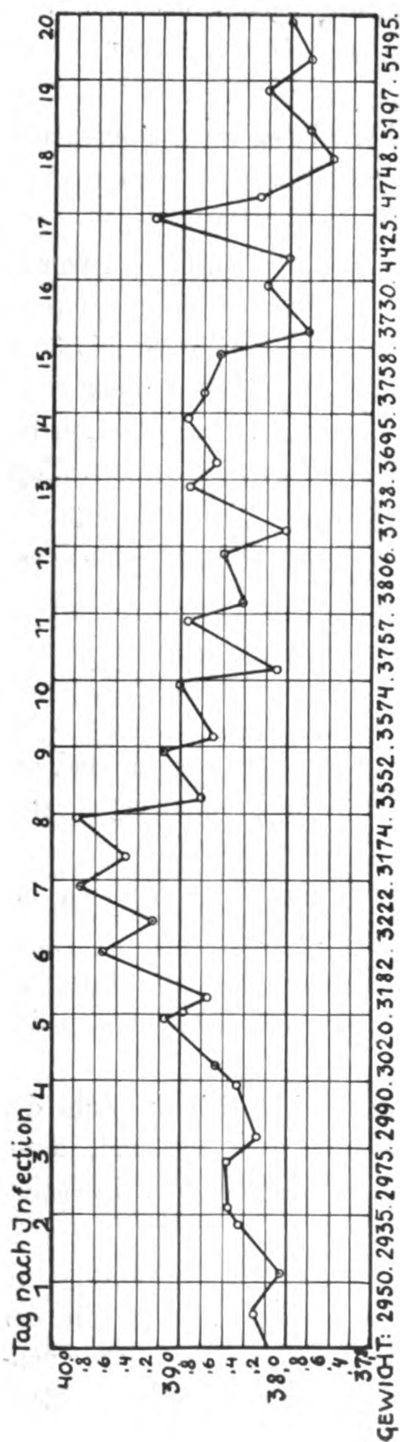
Am 7. Tage nach der Infektion kamen bei diesem Ferkel zuerst an der Bauchseite kleine Petechien zum Vorschein, die am nächsten Tage so zahlreich wurden, daß die Haut scharlachrot aussah, bei der näheren Betrachtung konnte man sich jedoch überzeugen, daß das Exanthem aus stark gehäuften Petechien besteht.

Die Mamillen wurden deutlich bemerkbar, da sie sich bedeutend vergrößert und dunkelrot verfärbt hatten.

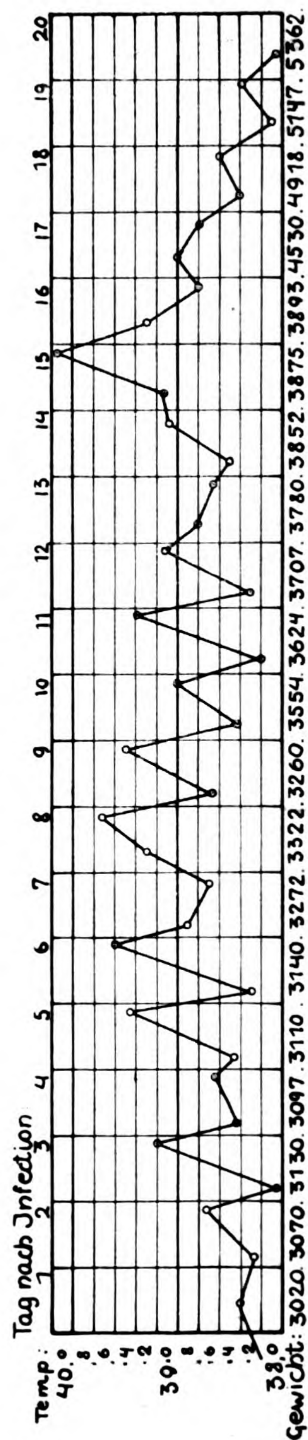
Einen Tag später wurde das Exanthem auch am Halse, an den Ohren, am Nacken, am Rücken, Beinen und Gesäß deutlich bemerkbar.

Bis zum 16. Tage nach der Infektion hat sich die Zahl der Petechien stellenweise vermehrt und intensiver verfärbt, dann fingen sie an abzublassen, und am 21. Tage nach der Infektion waren keine mehr zu beobachten.

Anders verlief die Infektion beim zweiten Ferkel, das in ganz gleicher Weise subkutan an der Bauchseite und mit der gleichen Menge wie das erste, aber einer längere Zeit fortgezüchteten 24 Stunden alten Kultur des Diplobacillus exanthematicus geimpft wurde.



Kurve 1.



Kurve 2.

Wie die Kurve II zeigt, fing in diesem Ealle die Temperatur am dritten Tage an zu steigen, aber nicht regelrecht, wie im ersten Fall.

Im Laufe von 14 Tagen bewegte sich die Temperatur zwischen 38,2° und 39,6° und erreichte am 15. Tage 40,1°, aber schon am nächsten Tage fing sie an zu sinken und zwei Tage später erreichte sie die Norm, die im Laufe der weiteren Beobachtungszeit nicht mehr überschritten wurde.

Das Exanthem kam bei diesem Ferkel zuerst am 15. Tage nach der Infektion zum Vorscheine, es war nicht so zahlreich und nicht so intensiv verfärbt und konnte nur im Laufe von vier Tagen beobachtet werden.

Der Charakter und die Ausbreitungsart des Exanthems waren bei diesem Ferkel die gleichen wie beim ersten; die Mamillen waren auch hier vergrößert und intensiver verfärbt.

Im Blute der Ferkel, das nach dem Erscheinen des Exanthems zur Untersuchung entnommen wurde, konnte der Diplobacillus exanthematicus nachgewiesen werden.

Irgendwelche andere Krankheitserscheinungen außer der Temperaturerhöhung und dem Exanthem wurden nicht beobachtet.

Was das Gewicht anbelangt, so haben beide Ferkel während der Beobachtungszeit, wenn auch nicht regelmäßig, zugenommen, und zwar in der ersten Hälfte langsam, dann bedeutender.

Diese Erscheinung steht wahrscheinlich damit in Zusammenhang, daß im Laufe der ersten zwei Wochen die Ferkel viermal täglich mit Milch aus der Flasche gefüttert wurden und nachher Speisenreste bekommen haben.

Resümee: Aus den geschilderten Untersuchungen folgt, daß wir im ganz jungen Ferkel ein für den Flecktyphuserreger sehr empfängliches Tier haben, bei dem nach der Infektion mit Reinkultur des Diplobacillus Exanthematicus das typische Exanthem zum Vorschein kommt.

Literatur.

M. Rabinowitsch, Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Orig.-Bd. 52, S. 173, 1909. Archiv für Hygiene, Bd. 71, S. 331, 1909.

M. Campbell, Journ. of med. Research, vol. 23, p. 71, 1910.

Ricketts und Wilder, Journ. of the Americ. med. Ass., vol. 54 u. 55, 1910. Arch. of intern. Med., vol. 5, 1910.

Gavino und Girard, Bullet. de l'instit. Pasteur 1910. p. 841. Zentralblatt f. Bakter. Ref. Bd. 53, S. 343, Broschüre Mexico 1911.

Anderson und Goldberger, Journ. of med. Research., vol. 22, p. 409, 1910.

Nicolle, Annales de l'Institut Pasteur, T. 24, S. 243, 1910. Annales de l'Institut Pasteur, T. 25, p. 1, 1911.

Nicolle, Coner, Conseil, Annal. de l'Institut Pasteur, T. 26, p. 246, 1912.

Piquet, Bullet. de la Soc. de Pathol. exotique, T. 2, p. 564, 1910.

Fürth, Zeitschrift für Hygiene 1911, Bd. 70, S. 333.

Untersuchungen über Yoghurt mit besonderer Berücksichtigung der Yoghurt-Trockenpräparate.

Von

Dr. M. Hohenadel.

(Aus dem Kgl. Hygienischen Institut der Technischen Hochschule zu Dresden. Direktor: Geh. Rat Professor Dr. Renk. Bakteriologisches Laboratorium: Leiter: Professor Dr. Lange.)

(Mit 1 Tafel.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 27. August 1912.)

Vor ungefähr zehn Jahren hat das Sauermilchpräparat »Yoghurt« ob der ihm nachgerühmten Vorzüge das Interesse der Allgemeinheit erweckt. Diese aus Bulgarien eingeführte fermentierte Milch wird ebensosehr empfohlen als angenehm schmeckendes Nähr- und Kräftigungsmittel wie als diätetisches Mittel bei Magen- und Darmkrankheiten oder als Desinfiziens des Darmkanals. Zum Beweis dieser Vorzüge wird, allerdings etwas einseitig, hingewiesen auf die robuste Gesundheit und das hohe Lebensalter, deren sich die orientalischen und namentlich bulgarischen, viel Yoghurt essenden Hirtenvölker zu erfreuen haben, und die moderne Therapie griff diese Beobachtungen auf und machte von der systematischen Verabreichung von Yoghurt vielseitigen Gebrauch.

Für die Forschung lag zunächst die Aufgabe vor, festzustellen, was denn das wirksame Agens im Yoghurt sei. — Ebenso wie über den Wert von Yoghurt überhaupt gehen auch in bezug auf das wirksame Prinzip die Meinungen auseinander.

Einerseits wird der im fertigen Yoghurt schon vorhandenen Milchsäure die günstige Wirkung zugeschrieben, anderseits stellen viele, namentlich französische Forscher, das Bacterium bulgaricum*) als den bedeutsameren Faktor hin. Sie weisen darauf hin, daß dieser Mikrobe von der Magensäure nicht abgetötet werde, sondern den Magen passiere und lebensfähig in die unteren Darmabschnitte gelange. Finde er dort zu seiner Entwicklung geeignete Nährstoffe, so sei er imstande, sich anzusiedeln. Sorge man für regelmäßige Zuführung des Bacterium bulgaricum durch oftmalige Yoghurt-Verabreichung und begünstige man seine Weiterentwicklung im Darm durch reichliche Zufuhr von Milch und Milchzucker, so seien die bulgarischen Mikroben befähigt, im Darmkanal so viel Milchsäure zu produzieren, daß ein Überhandnehmen der Fäulnisbakterien und ihrer giftigen Zersetzungsprodukte verhindert und auch andere Darmschädlinge und pathogene Bakterien zurückgedrängt würden.

Diese Ansicht vertritt, wie man weiß, vor allem Elias Metschnikoff[1]), auf dessen Autorität hin in erster Linie Yoghurt seine weite Verbreitung fand. Die Anschauungen Metschnikoffs finden Unterstützung durch die Arbeiten von Cohendy[2]), Combe[3]), Dubowski[4]), Grigoroff[5]), Katschi[6]) und andere.

Andererseits wird der günstige Einfluß des Bacterium bulgaricum auf die Darmtätigkeit, seine Fähigkeit, sich im Darm zu akklimatisieren und desinfizierende Wirkung auszuüben, von einigen Autoren bezweifelt.

So behauptet Rosenberg[7]), das wirksame Agens zur Herabsetzung der Darmfäulnis d. h. Überführung der alkalischen in eine neutrale oder saure Reaktion, sei nicht das Yoghurtbakterium, sondern die Milch, welche den bereits im Darmkanal vorhandenen Milchsäurebakterien durch Veränderung des Nährbodens die günstigsten Wachstumsverhältnisse darbiete.

---

*) Da dieser Mikroorganismus keine Sporen bildet, ist die Bezeichnung Bacterium bulgaricum statt Bacillus bulgaricus vorzuziehen.

[1]) Literatur s. am Schluß.

Klotz[8]) hält die Ansiedlungsfähigkeit des Bacterium bulgaricum im Darm für sehr gering. Er fand nach einem einwöchigen Yoghurtgenuß im Stuhlbilde neben Koli-, Heu-, Butterbazillen, Kokken und zahlreichen wilden Keimen, das Bacterium bulgaricum nur in spärlichen Mengen und meist abgestorben; erst nach zwei- bis dreiwöchentlicher Yoghurtkur trat das Bacterium bulgaricum zahlreicher auf.

Es liegt auch ein weiterer Einwand nahe, daß nämlich die vom Bacterium bulgaricum jeweils gebildete Milchsäure sogleich durch den alkalischen Darmsaft neutralisiert und unwirksam werde. Aber es wird von verschiedenen Seiten darauf hingewiesen, daß nicht nur die Milchsäure allein, sondern neben ihr noch andere, allerdings nur schwer faßbare Stoffe, die den Darmbakterien entgegenwirken, vom Bacterium bulgaricum gebildet werden.

Diesen Gedanken erwähnt auch M. Narkirier[9]) und führt die Untersuchungsergebnisse von Kern, Katschi, Wejnert und Lewa an, nach denen dem Yoghurt resp. dem Bacterium bulgaricum ein desinfizierender und fäulnishemmender Einfluß sehr wohl zuzuschreiben sei.

Kern[10]) gelangt zu folgendem Ergebnis: »Der Bacillus bulgarus und die in seinem Leibe enthaltenen Stoffe haben also eine die Entwicklung des Bacterium coli hemmende Wirkung. Dies zu beweisen gelang nicht nur aus der Zahlenabnahme der aus den Fäzes gezüchteten Kolikolonien, sondern auch durch den Nachweis, daß der Bac. bulgarus die Entwicklung der Kolibazillen, wenn auch nicht ganz zu verhindern, immerhin doch stark zu hemmen imstande ist.«

Katschi[6]) fand ein deutliches Zurücktreten des Bacterium coli nach Genuß von Yoghurt und konstatierte durch eingehende Untersuchungen bei bulgarischen Hirten, welche regelmäßig Yoghurt genießen, ein völliges Schwinden des Bacterium coli, das nur ganz ausnahmsweise mikroskopisch und kulturell nachzuweisen war.

Wejnert[11]) hebt die stärkere bakterizide Eigenschaft der Metschnikoffschen Yoghurtmilch gegenüber der gewöhnlichen

Sauermilch hervor und stellt fest, daß die Verminderung der Darmbakterien unter dem Einfluß von Yoghurt auch nach dessen Entfernung noch längere Zeit anhält. Es gelang ihm ferner, ohne Schwierigkeit aus den Fäzes den bulgarischen Bazillus nach einer Reihe von Tagen zu züchten und sein Vorhandensein mikroskopisch nachzuweisen. Die desinfizierende Wirkung des Yoghurt schreibt er lediglich dem lebenden Bacillus bulgaricus zu, da beim Versuch mit auf 100° C erhitztem Yoghurt die Abnahme der Kolikeime ausblieb.

Lewa [12]) machte eingehende Versuche an sich selbst über die Abnahme der Zersetzungsprodukte im Urin — der Ätherschwefelsäure, der flüchtigen Fettsäuren, der aromatischen Oxysäuren, Hippursäure, des Phenols und Indikans — unter dem Einfluß einer Yoghurt- und Milchdiät und fand, daß in fast gleichem Maße eine deutliche Abnahme der enterogenen Zersetzungsprodukte im Urin erfolgt, sowohl bei Milch, wie bei Laktobazillinzufuhr, insbesondere, wenn gleichzeitig Laktobazillin und Milch genommen wurde.

Alle diese Autoren betonen demnach mit aller Bestimmtheit sowohl die Ansiedlungsfähigkeit des Bacterium bulgaricum im Darm, wie auch dessen therapeutische Wirksamkeit. Auf die Einwirkung der Milchsäure wird von ihnen weniger hingewiesen, als auf die aktive Lebenstätigkeit des bulgarischen Mikroben, sei es, daß er in der Yoghurt-Sauermilch oder durch Trockenpräparate wie Laktobazilline i. e. Yoghurt-Trockenferment dem Organismus zugeführt wurde. Auch Metschnikoff berichtet in »la Revue« 1911, daß er regelmäßig eine Tablette mit bulgarischen Bazillen zu sich nehme, nach bestimmter Diät [Sauermilch, hergestellt mit Milchsäureweckern (bacilles paralactiques)] lebe, und daß seit Einführung dieser Ernährungsweise seine Gesundheit sich wesentlich gebessert habe.

Metschnikoff zweifelt demnach nicht an der Brauchbarkeit von Trockenpräparaten, hält vielmehr dafür, daß die in ihnen enthaltenen spezifischen Yoghurtbakterien sich in lebens-

und vermehrungsfähigem Zustand befinden. Gerade dieser letzte Punkt aber wird von vielen Seiten noch als fraglich hingestellt.

So sehr man auch die Verwendung frisch gezüchteter Bulgaricuskulturen von vornherein empfehlen kann, so spricht dennoch eine Reihe wichtiger praktischer Gründe, wie Haltbarkeit, Bequemlichkeit der Anwendung usw., auch für die Verwendung von Trockenpräparaten.

Durch die Herstellung der Trockenpräparate ist für das tägliche Leben eine bequeme Art der Verwertung des wirksamen Prinzips im Yoghurt gefunden worden.

Die Bereitung von Yoghurt geschieht im Orient zumeist durch Impfen von eingekochter Schafsmilch mit »Maya«. Unter Maya versteht man die Reste der tags zuvor hergestellten dicken Yoghurtmilch. Da diese flüssige Maya sich aber nicht lange hält und zum Versand wenig geeignet ist, befaßt man sich in westeuropäischen Ländern mit der Herstellung von eingetrockneter Maya, welche unter verschiedenen Namen als Yoghurt-Trockenferment in den Handel kommt. Daneben werden Trockenpräparate in Tablettenform angefertigt, welche zum direkten Genuß bestimmt sind, um die Yoghurtbakterien, als solche ohne vorherige Züchtung in Milch, dem Organismus zuzuführen.

Da über Wirksamkeit und Brauchbarkeit der Trockenpräparate sowie über die kulturellen Eigenschaften der Yoghurtbakterien die Ansichten vielfach auseinandergehen, nahm ich Veranlassung, eine Reihe von Yoghurt-Trockenfermenten und Yoghurttabletten einer eingehenden Prüfung zu unterziehen.

Um ein Vergleichsmaterial zu gewinnen, wurden vor Untersuchung der Trockenpräparate zunächst einige Marken fertigen Yoghurts, wie sie hier in Dresden zum Verkauf kommen, und ebenso einige flüssige Yoghurtfermente untersucht. Die verschiedenen Sorten des käuflichen fertigen Yoghurt hatten alle halbfeste Konsistenz und gelangten in verschlossenen Gläsern in hygienisch einwandfreier Weise zur Verabreichung. Der Geschmack dieser Yoghurtproben war durchweg deutlich sauer und erfrischend, der

Geruch war angenehm säuerlich mit dem für Yoghurt so charakteristischen Aroma.

Der mikroskopische Befund zeigte zahlreiche grampositive Stäbchen und Diplostreptokokken; außerdem fanden sich in einigen Proben spezifische Bakterienarten, wie gramnegative Kurzstäbchen u. a., wie sie wohl immer aufzufinden sind, wenn nicht mit völlig steriler Milch und nicht mit sterilen Gefäßen gearbeitet wird. Die Yoghurtproben gaben daher zu Bedenken keine Veranlassung.

Durch direktes Auftragen von einer Öse Yoghurt auf eine Serie von Milchagarplatten und in gleicher Weise auf einige einfache Agarplatten, wurden die vorhandenen Bakterien kulturell differenziert, ihre Art aber nach folgendem Arbeitsgang und Merkmalen bestimmt.

(Siehe Tabelle Seite 199.)

In allen diesen käuflichen Yoghurtproben konnte das Bacterium bulgaricum und ebenso die Diplostreptokokken, diese beiden für Yoghurt charakteristischen Bakterienarten, mikroskopisch und kulturell leicht nachgewiesen werden, da sie reichlich vorhanden waren.

Von den im Handel befindlichen flüssigen Yoghurtkulturen, sog. flüssigen Fermenten, wurden vier, aus vier verschiedenen Städten bezogene Proben (A, B, C, D) untersucht. Die Arbeitsweise entsprach vollkommen nachstehendem Schema, in das die Resultate nach 12 bis 24 Stunden eingetragen wurden.

(Siehe Tabelle Seite 200.)

In jedem der Fermente fanden sich das Bacterium bulgaricum und Diplostreptokokken. Über letztere wird später noch des Näheren zu sprechen sein, jedoch mag hier schon gesagt werden, daß ich keine für Yoghurt spezifische Diplostreptokokkenart finden konnte, sondern daß es sich einfach um das Bacterium lactis acidi, den Streptokoccus lactis acidi Günther handelte. Die übrigen Mikroorganismenarten wurden mehr sporadisch gefunden. Eine genauere Bestimmung der peptonisierenden Bazillen habe ich, da diese doch nur einen Nebenbefund

1	2	3	4		5		6		7		8	9	10	11
Form	Färbung nach Gram	Sporenbildung	Gelatine		Direkter Aufstrich auf						Bouillon 37° C.	Gärkölbchen mit Milch		Diagnose
			Wachstum	Verflüssigung	Milchagar [1]) 45° C	Agar [2]) 45° C	Milchagar [1]) 37° C	Agar [2]) 37° C	Milchagar [1]) Zimmertemperat.	Agar [2]) Zimmertemperat.		Gas	Gerinnung	
Längliche Diplokokken einzeln und in Ketten	positiv	negativ	zart und schwach	negativ	reichlich	schwach	gutes Wachstum	zarter Belag	zart, wenig	zart, fein	homogene Trübung, flockiger Bodensatz	negativ	positiv	Diplostreptococcus
Ovale Zellen	positiv	negativ	reichlich	negativ	sehr gut	gut	gut	mäßig	deutlich	mäßig	Haut und Bodensatz	positiv	negativ	Hefe, Torula-art
Kurze Stäbchen	negativ	negativ	üppig, grauweiß	negativ	üppig	reichlich	gut	reichlich	gut	gut	Trübung, kleiner Bodensatz	positiv	positiv	Bacterium lactis acidi Hueppe
Kurze dicke oder lange Stäbchen	positiv	positiv	negativ, höchstens ganz schwach	positiv	große plattenförmige Kolonien mit gekerbtem Rande	üppiges Wachstum konfluierender Kolonien	ähnlich wie bei 45° C		punktförmige kleine Kolonien	ganz schwach	Haut, Trübung, Bodensatz	negativ	positiv	Bac. peptonificans Fluegge, verschiedene Unterarten
Mittellange Stäbchen, oft zu Ketten aneinander	positiv	negativ	negativ	negativ	gutes Wachstum; kleine, matte, am Rande gezackte Kolonien	negativ	Wachstum langsamer als bei 45° C	negativ	negativ	negativ	negativ	negativ	positiv	Bacterium bulgaricum

[1]) **Milchagar** hergestellt aus $^1/_3$ sterilisierter Milch und $^2/_3$ Peptonagar. [2]) Gewöhnlicher Peptonagar.

1	2	3				4				5		6			
Ferment von	Direktes Gram-präparat	Direkter Aufstrich auf				1 Öse Ferment verdünnt in 1 ccm Bouillon, davon direkter Aufstrich auf				Von Verdünnung 4 eine Öse in 10 ccm sterile Milch Bebrütung bei 45 °C		Von 5 nach Bebrütung Aufstrich auf			
		a Milchagar 45 °C		b Agar 37 °C		a Milchagar 45 °C		b Agar 37 °C				a Milchagar 45 °C		b Agar 37 °C	
		makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.

darstellen, unterlassen zu können geglaubt, zumal auch die Abtrennungsmerkmale meist unsicher sind.

Die Fermente A, C, D wiesen in den einzelnen Untersuchungsabteilungen die gleichen Ergebnisse auf, nur B wich etwas davon ab.

ad 2: Alle vier Fermente zeigten grampositive Stäbchen vom Typ des Bacterium bulgaricum und grampositive Diplostreptokokken.

ad 3: Auf Milchagar gutes Wachstum zahlreicher kleiner, runder, weißer, ziemlich glänzender Kolonien von Diplostreptokokken, daneben zarte, kleine, flache, ganz matte, am Rande mit zackigen Ausläufern versehene Kolonien vom Bacterium bulgaricum. — B zeigte von letzterem nur wenige Kolonien, dagegen zahlreiche große, flache, randwärts gekerbte Kolonien vom Bacillus peptonificans Flügge und außerdem solche von Diplostreptokokken.

Auf Agar war nie Wachstum von Bacterium bulgaricum festzustellen. Fermente A, C, D gaben Kolonien von Diplostreptokokken, B außerdem reichliches Wachstum vom Bacillus peptonificans Flügge.

ad 4 a: Ferment A wenige Kolonien vom Bacterium bulgaricum, neben Kolonien vom Diplostreptococcus.

Ferment B zahlreiche Kolonien vom Bacillus peptonificans Flügge.

Ferment C reichlich Kolonien vom Diplostreptococcus.

Ferment D Gemenge von Kolonien des Bacterium bulgaricum und Diplostreptococcus.

ad 4 b: Alle vier Proben zeigten Kolonien vom Diplostreptococcus, B außerdem vom Bacillus peptonificans Flügge.

ad 5: Ferment A nach zwei Tagen Koagulum; viele Stäbchen vom Bacterium bulgaricum, wenige Diplostreptokokken.

Ferment B kein Koagulum, auch nicht nach sechs Tagen; kleine grampositive Stäbchen (Bacillus peptonificans Flügge).

Fermente C und D nach einem Tag gleichmäßiges Koagulum; zahlreiche Stäbchen vom Bacterium bulgaricum, sowie Diplostreptokokken.

ad 6 a: Fermente A, C und D zahlreiche Kolonien vom Bacterium bulgaricum sowie vom Diplostreptococcus.

Ferment B nur Kolonien vom Bacillus peptonificans Flügge.

ad 6 b: Fermente A, C und D lediglich Kolonien von Diplostreptokokken; Ferment B vom Bacillus peptonificans Flügge.

Während also das Vorhandensein der spezifischen Yoghurtbakterien bei den Fermenten A, C und D mikroskopisch und kulturell durchweg leicht und einwandfrei nachgewiesen werden konnte, war dies bei Ferment B nur unter 2 und 3 möglich. Das Präparat war offenbar alt und mit peptonisierenden Bakterien verunreinigt; die zarten Kolonien des Bacterium bulgaricum wurden stets überwuchert von dem in großen flachen Kolonien wachsenden Bacillus peptonificans Flügge.

Die Herstellung von Yoghurt mit den vier flüssigen Fermenten gelang leicht bei 45° C; die Milchproben waren jeweils nach ca. 5 Stunden geronnen, hatten angenehmen Geruch, etwas scharf sauren Geschmack und ziemlich feste Konsistenz. Alle vier Yoghurtproben zeigten das für diese Sauermilch charakteristische mikroskopische Bild[1]): zahlreiche grampositive Stäbchen vom Bacterium bulgaricum, sowie Diplokokken einzeln und in Reihen, die Bakterien vielfach umhüllt von geronnenem Kasein.

Erst nachdem ich mich so über die Beschaffenheit einwandfreier fertiger Yoghurtproben und flüssiger Fermente unterrichtet hatte, ging ich an die Bearbeitung der im folgenden zu untersuchenden Trockenpräparate.

1) Es wurde ständig bei ca. 1000facher Vergrößerung — $^1/_{12}$ Ölimmersion — gearbeitet.

Von den **pulverförmigen** Fermenten wurden wiederum vier verschiedene Handelsmarken: E, F, G, H untersucht nach folgendem etwas kürzerem Verfahren:

1	2	3 a		3 b		4 a		4 b	
Ferment von	Direktes Gram-präparat	Sterile Milch beimpft, dann bebrütet bei 45° C		Frische, gekochte Milch, beimpft mit Ferment und bebrütet bei 45° C		Eine Öse von 3a nach Bebrütung verrieben auf			
						Milchagar 45° C		Agar 37° C	
		makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.

Hiezu sei folgendes bemerkt:

ad 2: Die direkte Färbung nach Gram wurde vorgenommen, nachdem eine Öse voll des Trockenpräparates zwischen zwei Objektgläsern mit einem Tropfen Wasser sehr fein zerrieben war. Auf diese Weise kamen die in das harte Kasein eingehüllten Bakterien gut zu Gesicht. (Vgl. Fig. 1.) — Alle vier Trockenfermente zeigten grampositive Stäbchen vom Typ des Bacterium bulgaricum sowie Diplokokken. Zwei Proben enthielten außerdem vereinzelte Hefezellen, eine auch gramnegative Stäbchen.

ad 3 a: 10 ccm sterile Milch wurden jeweils mit einer Platinöse voll Fermentpulver geimpft und kamen abends in einen auf 45° C erwärmten Thermostaten. Am anderen Tag früh, nach etwa 12 Stunden, waren sämtliche Milchproben koaguliert; zwei davon hatten etwas Serum abgeschieden. Die mikroskopischen Bilder wiesen bei allen grampositive Stäbchen auf vom Typ des Bacterium bulgaricum — vgl. Fig. 2 — ferner Diplokokken einzeln und auch in Reihen; eine Milch enthielt Hefezellen.

ad 3 b: Von den Trockenfermenten wurden je eine kleine Messerspitze voll in 100 ccm frische, abgekochte und auf 45° C abgekühlte Milch gebracht und unter 45° C gehalten. Nach etwa 12 Stunden waren alle vier Milchproben koaguliert und zeigten dieselben mikroskopischen Bilder wie 3 a; teilweise hatten die Stäbchen des Bacterium bulgaricum deutliche Körnung.

ad 4 a: Von allen vier Trockenfermenten waren auf Milchagar die charakteristischen, zarten, kleinen, matten, am Rande gezackten Kolonien des Bacterium bulgaricum — vgl. Fig. 3 —

sowie kleine, weiße mattglänzende, runde, glattrandige Kolonien von Streptococcus lactis acidi Günther aufgegangen.

Das Bacterium bulgaricum wies verschiedene Formen und Größen auf, zeigte sich einzeln und in kurzen Ketten, gerade, gebogen, gewunden, teilweise gekörnt. — (Vgl. Fig. 6.)

ad 4 b: Auf Agar waren von Fermenten F und G nur weiße Streptokokken-Kolonien gewachsen, von E und H außerdem Kolonien des Bacillus peptonificans Flügge.

Das Vorhandensein vermehrungsfähiger Yoghurtbakterien konnte demnach bei allen vier Trockenfermenten kulturell und mikroskopisch nachgewiesen werden. — Marken E und G waren von einer Großhandlung bezogen und deren Alter unbekannt; F war über 3 Monate alt, und bei H konnte ein Alter von über 18 Monaten sicher festgestellt werden.

* * *

Von Yoghurttabletten, die für den direkten Genuß bestimmt waren, wurden sechs verschiedene Handelsmarken — J, K, L, M, N, O — nach folgendem Schema untersucht:

1	2	3		4 a		4 b	
Tabletten von	Direktes Gram-präparat	Impfung von steriler Milch und Bebrütung bei 45° C		Verdünnung einer Öse von Nr. 3 in 1 ccm Bouillon und Aufstrich auf			
				Milchagar 45° C		Agar 37° C	
		makr.	mikr.	makr.	mikr.	makr.	mikr.

Im einzelnen sei erwähnt:

ad 2: Das Trockenmaterial wurde wiederum zwischen zwei Objektgläsern unter Beigabe von etwas Wasser fein zerrieben. Alle Präparate zeigten grampositive Stäbchen vom Typ des Bacterium bulgaricum in größerer oder geringerer Zahl, ebenso Diplokokken; zwei Proben wiesen außerdem Hefezellen auf.

ad 3: Nur ein Fabrikat, mit sehr viel Diplokokken, brachte die Milch innerhalb eines Tages zum festen Gerinnen, bei den übrigen war die Milch nur halb geronnen. Zur Kontrolle wurde

Vollmilch mit Tablettenmaterial beimpft und ebenfalls bei 45° C bebrütet. Hier waren vier Proben nach einem Tag völlig geronnen, nur zwei hatten ein lockeres Koagulum. — Wiederholt konnte ich eine sehr langsame Vermehrung der Yoghurtbakterien in steriler Milch beobachten, während dasselbe Impfungsmaterial in einmal aufgekochter und wieder auf 45° C abgekühlter Milch sich weit besser entwickelte. Es ist wahrscheinlich, daß durch längeres und wiederholtes Erhitzen der Milch eine Denaturierung ihrer Eiweißstoffe stattfindet, so daß die Bedingungen der Ernährung und des Wachstums der Bakterien verschlechtert werden.

Die fermentierten Milchproben zeigten durchweg zahlreiche grampositive Stäbchen, zumeist vom Typ des Bacterium bulgaricum, in verschiedenen Längen und Formen, daneben reichlich Diplokokken; als Verunreinigungen fanden sich bei einigen Proben harmlose Heubazillen, ferner Kokken, zweimal Hefen.

ad 4: Kulturell konnten Bacterium bulgaricum wie Diplostreptokokken leicht nachgewiesen werden bei J, L, N und O.

K zeigte die bekannten großen Kolonien des Bacillus peptonificans Flügge und außerdem Kartoffelbazillen, deren Kulturen die Milchagarplatten überwucherten, so daß das Bacterium bulgaricum kulturell nicht festgestellt werden konnte. Ebenso bei M, bei dem Flüggesche Bazillen und Hefen das Wachstum der Kolonien des Bacterium bulgaricum unterdrückten. Das direkte Grampräparat, das ja an sich durchaus nicht ausschlaggebend ist, ließ aber auch bei diesen beiden Proben das Vorhandensein des bulgarischen Mikroben vermuten.

Bei J entwickelten die Diplostreptokokken auf Agar weit größere Kolonien, als bei den anderen Proben, die Bakterien selbst waren degeneriert, ziemlich groß, vielfach in Ketten, manchmal in Formen, welche an plumpe Stäbchen erinnerten; wurden sie auf Milch zurückgeimpft, so war diese nach 12 Stunden geronnen, die Diplostreptokokken wieder von normaler Form und Größe.

Ferner enthielt J auf den Milchagarplatten neben Diplostreptokokken- und Bacterium bulgaricum - Kolonien auch solche, welche in Form und Größe den Bacterium-Bulgaricum-Kolonien zwar ähnelten, aber viel mehr weißlich waren. Die Färbung war

gramnegativ, die Stäbchen waren länger und viel breiter als bei Bacterium bulgaricum. Auf Agar 37° C übergeimpft, zeigten sich linsengroße, mattglänzende, gekerbte Kolonien mit nach Gram schlecht färbbaren, breiten, zu sehr langen Fäden ausgewachsenen gekörnten Bakterien. Gelatine damit beimpft, wurde nach einigen Tagen völlig verflüssigt — es handelte sich hier offenbar um eine Streptothrixart, wahrscheinlich Strepsothrix alba.

Von sechs Tablettenpräparaten konnte also bei vier mit Sicherheit das Vorhandensein lebensfähiger Bulgaricus-Bakterien festgestellt werden.

Die Eigenart der Herstellung der Tabletten und der Lebensbedingung der spezifischen Bakterien in diesen, machen es verständlich, daß gegenüber den flüssigen Fermenten, wo die Verhältnisse in mehreren Richtungen anders liegen, eine etwas modifizierte Untersuchungsmethodik angewandt werden muß.

Zunächst ist bei Untersuchung und Beurteilung der Trockenpräparate zu berücksichtigen, daß die Yoghurtbakterien von dem harten Kasein fest umschlossen werden. Daher wurden kleine Mengen der Fermente und der mechanisch zerkleinerten Tabletten vor der Gramfärbung und direkten mikroskopischen Untersuchung zwischen zwei Objektgläsern mit etwas Wasser möglichst fein zerrieben.

Diese Kaseinhülle muß genügend in Milch erweicht und durch öfteres Umschütteln möglichst gelöst sein, damit die Bakterien sich entwickeln können; daher geht die Milchsäuerung bei den Trockenfermenten langsamer vor sich. Ein negativer Befund bei direkter Impfung von Milchagar- und Agarplatten mit den trockenen Pulvern ist daher nicht beweisend.

Wie bei den Trockenfermenten, wurde auch bei den Tabletten neben steriler Milch gleichzeitig frische Milch beimpft, um die Wirkung des Fermentes auch hierbei beobachten zu können.

Die mikroskopische Prüfung und die Gramfärbung wurden allein nicht für maßgebend angesehen, trotzdem zumeist die charakteristischen Wachstumsformen der Stäbchen des Bacterium bulgaricum sowie Körnchenbildung zu beobachten waren. Es wurde

vielmehr allein der kulturelle Nachweis als entscheidend betrachtet für Anwesenheit und Lebensfähigkeit der Bakterien. Zumal die peptonisierenden Bazillen Flügges sind bekanntlich ebenfalls grampositiv und zeigen in ihrer Form mit dem Bacterium bulgaricum manche Ähnlichkeit, wenngleich bei ihnen so gut wie nie Körnchenbildung gesehen wurde. — Vgl. Fig. 7.

Als beste Brütungstemperatur für die Proben wurden auch von mir 45° C befunden. — Die Bebrütungszeit für die Platten war, wie bei steriler Milch, zumeist 24 Stunden, mußte aber manchmal auf 48 und mehr Stunden ausgedehnt werden. Vor allem darf nicht vergessen werden, daß in den flüssigen frischen Yoghurtfermenten die Säuerungskraft der Bakterien aktiv, in den Trockenpräparaten aber latent ist; erst nach völligem Erweichen der Kaseinhülle können sich hier die Bakterien entwickeln.

Die Verdünnung einer Öse fermentierter Milch in 1 ccm Bouillon wurde als sehr geeignet befunden, um in kurzer Zeit und mit wenigen Platten ein entscheidendes Resultat zu erhalten. Sobald etwas zu reichlich Material auf die Platten aufgetragen wird, liegt die Gefahr nahe, daß die zarten Kolonien des Bacterium bulgaricum zwischen denen anderer Bakterien nicht kräftig genug zur Entwicklung kommen oder leicht übersehen werden.

Der kulturelle Nachweis gelingt oft nicht gleich beim erstenmal und muß mitunter wiederholt werden. Zweckmäßig ist es mit der ersten fertigen Yoghurtmilch wiederum frische Milch zu beimpfen und nunmehr von der zweiten Yoghurtmilch die Kulturen zu züchten. Waren entwicklungsfähige Bulgarici-Mikroben vorhanden, so zeigt sich dies schon im mikroskopischen Bilde der zweiten Yoghurtmilch durch erhöhte Zahl und Größe der Stäbchen.

* * *

Soweit das Bacterium bulgaricum bei den verschiedenen Präparaten kulturell nachgewiesen worden war, wurden von dem

Mikroben Reinkulturen hergestellt. Gegen Ende der Arbeit standen mir noch sechs Stämme zur Verfügung, je zwei aus flüssigen und trockenen Fermenten und zwei von Tabletten. Mit diesen Stämmen wurden einige Versuche angestellt hinsichtlich des Verhaltens des Bacterium bulgaricum auf einigen anderen Nährböden.

In Lackmusmolke wurde keine Entwicklung erzielt. — Dagegen zeigte der Bacillus peptonificans Flügge gutes Gedeihen, lange oft verschlungene Ketten der Stäbchen, deutliche Rötung der Molke. — Die Diplostreptokokken ergaben zartes Wachstum, schwache Rötung der Molke.

In Bouillon wurde von sämtlichen sechs Stämmen kein Wachstum erzielt. Versuche mit zwei Stämmen in Bouillon mit Milchzusatz ergaben nach einem Tag folgendes Ergebnis:

Bouillon	1 Teil,	Milch	4 Teile:	gleichmäßiges Koagulum, B. bulg. sehr zahlreich, einzeln und in Ketten.
»	2 Teile,	»	3 »	Koagulum mit etwas überstehender Bouillon, viele Stäbchen.
»	3 »	»	2 »	lockeres Gerinnsel getrennt von der Bouillon, weit weniger Stäbchen.
»	4 »	»	1 Teil:	sehr lockeres Gerinnsel, sehr wenige Stäbchen, zumeist mit deutlicher Körnung.

Bei Beimpfung mit fertigem Yoghurt zeigte sich folgendes Verhalten:

Bouillon	1 Teil,	Milch	4 Teile:	gleichmäßiges Koagulum, viele Stäbchen und Diplostreptokokken.
»	2 Teile,	»	3 »	Koagulum mit abgeschiedener Bouillon, zahlreiche Stäbchen und Diplostreptokokken.
»	3 »	»	2 »	wenige Stäbchen, zahlreiche Diplostreptokokken.
»	4 »	»	1 Teil:	fast keine Stäbchen mehr, Diplostreptokokken reichlich und meist in langen Ketten.

Endoagar erwies sich für Bacterium bulgaricum als ungeeigneter Nährboden, auch bei $1/3$ Milchzusatz war kein bemerkenswertes Wachstum ersichtlich.

Peptonagar und Milch gleiche Teile, zeitigte gute Entwicklung der Kolonien.

Milchagar mit Ca CO_3: Gutes Wachstum. Die Kolonien zeigten bei durchfallendem Lichte hellen Hof, bei auffallendem dunkle Zone. Aufhellung deutlicher als bei gewöhnlichem Milchagar.

Sterile Milch: Zwei Stämme koagulierten die Milch nach 24 Stunden einer nach zwei Tagen, einer nur halb, zwei versagten ganz.

Ferner habe ich folgende Versuche gemacht: Zu einer in Wasser zerteilten Yoghurttablette wurde etwas Pepsin und zwei Tropfen verdünnter Salzsäure zugesetzt. Die Mischung wurde im Thermostaten einer konstanten Temperatur von 37° C ausgesetzt. Weder nach 24 noch nach 48 Stunden war eine merkliche Lösung des Kaseins zu konstatieren. Die Kaseinmasse der Tabletten, welche die Bakterien einhüllt, dürfte demnach den Magen unverdaut passieren und erst im Darm zur Lösung gelangen, wie dies ja vom Kasein bekannt ist. So sagt A. Gamgee in seinem Werke »Chemie der Verdauung« S. 170[1]): »Unzweifelhaft geht aus diesen Versuchen hervor, daß es nicht die Aufgabe des lebenden Magens ist, eine irgendwie erhebliche Peptonisation des genossenen Eiweißes zu bewerkstelligen, ja nicht einmal die Verdauung bis zu den Albumosen in größerem Umfange auszuführen.« — In gleichem Sinne äußert sich E. Abderhalden, Physiologische Chemie, S. 223[2]): »Der Abbau der Eiweißkörper durch die Einwirkung von Magensaft ist kein sehr weitgehender. Die Bedeutung der Magenverdauung der Eiweißkörper ist darin zu suchen, daß diese für die Einwirkung des Trypsins zugänglicher gemacht werden.« — Die im Kasein eingeschlossenen Bakterien werden wohl vor der zerstörenden Wirkung des Magensaftes geschützt und erst im alkalischen Dünndarm in Freiheit gelangen. Damit dürfte auch die Wirksamkeit der Tabletten ihre Erklärung finden.

Frischer kräftiger Yoghurt wurde in feiner dünner Schicht auf flachen glasierten Porzellantellern bei 45° C eingetrocknet.

[1]) Ausgabe 1897. — [2]) Ausgabe 1906.

Es bildeten sich gelblichweiße spröde Blättchen. Von diesen wurden etwa ein halbes Gramm in ½ Liter abgekochte und auf 45° C abgekühlte Milch gebracht und in einer Temperatur von 45° C belassen. Nach etwa 10 Stunden war die Milch gleichmäßig koaguliert, zeigte angenehmen Geruch und Geschmack und zahlreiche Stäbchen vom Bacterium bulgaricum sowie Diplostreptokokken.

Die Kulturen der Yoghurtbakterien ertragen demnach sehr wohl das Eintrocknen bei einer Temperatur von etwa 45 bis 50° C. Daß sachgemäß hergestellte Trockenkulturen bei entsprechender Aufbewahrung sehr lange wirksam bleiben können, beweist am besten das Trockenferment H, welches über 1½ Jahre alt war. Dieses brachte sterile Milch ebensogut wie andere Trockenfermente zum Gerinnen und die typischen Yoghurtbakterien konnten leicht nachgewiesen werden. Der mit dem Trockenferment H hergestellte Yoghurt unterschied sich in nichts von dem mit anderen Fermenten hergestellten.

* * *

Vom Bacterium bulgaricum behaupten einige Autoren, daß sie es in verschiedenen Arten gefunden hätten. So unterscheiden Luerssen und Kühn[13]) zwischen Bacillus bulgaricus und »Körnchenbazillus«. Unter meinem verschiedenen Untersuchungsmaterial fand ich keinen Körnchenbazillus, welcher sich als solcher hätte weiterzüchten lassen. Es zeigte sich vielmehr, daß der »Körnchenbazillus« auf günstigem Nährboden die Körnchenbildung verlor. Anderseits neigte das Bacterium bulgaricum auf minderwertigen Nährboden übertragen, leicht zur Körnchenbildung.

Auch bei älteren Reinkulturen findet man zahlreiche Stäbchen mit Körnchen; letztere sind offenbar das Merkmal beginnender oder bereits vorhandener Involution.

W. Kuntze[17]) ist ebenfalls der Ansicht, daß die von Luerssen und Kühn angegebenen Merkmale, insbesondere das Phänomen der Körnchenbildung nicht so konstant sei, um eine scharfe Trennung zwischen Bacterium bulgaricum und Körnchenbazillus herbeizuführen.

Nach S. Makrinoff[18]) existiert kein unterscheidendes Merkmal betreffs der optimalen Temperatur zwischen Körnchenbazillus und Bacterium bulgaricum; beide Bakterien stimmen völlig überein, und aus seinen vielfachen Beobachtungen zieht der Autor gleichfalls den Schluß, daß die gekörnte Struktur einen gewissen, vielleicht pathologischen Zustand des Bacterium bulgaricum resp. des Bacterium Mazun darstellt. Von diesen beiden letztgenannten Bakterien weist Makrinoff weiterhin nach, daß sie hinsichtlich ihrer morphologischen kulturellen und physiologischen Eigenschaften durchaus identisch sind. Er unterscheidet dagegen nur zwischen einer »schleimigmachenden« und nicht schleimigmachenden Rasse.

Eine »schleimigmachende« Rasse ist mir bei meinen Untersuchungen nicht begegnet. Zwar fand ich manchmal die Milch nur halb koaguliert als etwas zähe, dickliche Masse, nicht aber ausgesprochen schleimig. Ich möchte der Vermutung Ausdruck geben, daß auch diese Erscheinungen auf mehr oder weniger degenerative Zustände des Bakteriums zurückzuführen sind, welche durch Umimpfen auf zuträglichen Nährboden verschwinden, wenn nicht gewisse Rassen von Kartoffelbazillen zugegen waren.

Auch White und Avery[19]) teilen mit, daß sie von 16 verschiedenen Stämmen des Bacterium bulgaricum nur bei zweien schleimige Gerinnung beobachteten und daß diese Eigenschaft wiederholt verloren ging und wiederkam.

Severin[14]) beobachtete Schleimigwerden der Milch bei zwei Reinkulturen des Bacterium bulgaricum, bei einer dritten aber nicht. Der Unterschied der Merkmale war so gering, daß nur von einer Rassenveränderung des Bakteriums die Rede sein könne.

Narkirier[9]) nennt neben dem Bacterium bulgaricum noch einen Streptobazillus als normalen Vertreter der Bakterienflora im Yoghurt und sagt: »Der Streptobazillus stellt kleine fette Stäbchen dar, oft von etwas zusammengedrückter Form; er tritt in Ketten bis zu 10 Gliedern auf, er ist gut färbbar und grampositiv und gedeiht gut auf zuckerhaltigen Nährböden. Sein Temperaturoptimum ist bei ca. 40 bis 42° C. Er bringt die Milch zur Gerinnung und Säuerung.«

Wahrscheinlich handelt es sich um einen Flüggeschen Milchsäurebazillus — vgl. auch Fig. 7 —, welcher aber als charakteristischer Bestandteil des Yoghurt nicht angesehen werden könnte. Leider gibt Narkirier keine Angaben über Wachstumsformen der Kulturen dieses Streptobazillus. Da Verwechslungsmöglichkeit des Bacterium bulgaricum mit formähnlichen Bakterien bei der mikroskopischen Prüfung nicht ausgeschlossen ist, halte ich die Forderung der kulturellen Differenzierung der Yoghurtbakterien aufrecht.

Diese Forderung ist um so gerechtfertigter, als in der Literatur vielfach von zwei weiteren Bakterienarten des Yoghurt die Rede ist, von einem Diplococcus und einem Streptococcus.

Ich habe mir Mühe gegeben, die beiden Mikroben kulturell zu differenzieren, aber ich erhielt stets nur eine Art von Kulturen: kleine, runde, weißliche, etwas glänzende Kolonien mit glattem Rande. Die Färbung war stets grampositiv, Wachstum war stets vorhanden auf Milchagar und Peptonagar bei 45° und 37° C und in bescheidenem Maße auch bei Zimmertemperatur, ebenso in Bouillon. Gas- und Sporenbildung negativ, Milchgerinnug positiv. Je nach dem Nährboden und günstigen Entwicklungsverhältnissen traten die Diplokokken einzeln oder in Reihen auf — es handelt sich demnach, wie schon Luerssen und Kühn erkannten, um eine Diplostreptokokkenart.

Bei meinen weiteren Untersuchungen sowohl von käuflichem Yoghurt, wie von flüssigen oder trockenen Yoghurtkulturen konnte ich diese Bakterienart hinsichtlich ihrer Eigenschaften immer wieder zurückführen auf den Diplostreptococcus lactis acidi Günther. Speziell das Verhalten in Milch, Gerinnung ohne Gasbildung, war stets das gleiche wie beim Güntherschen Streptococcus.

Neben dem Auftreten in Einzelgliedern oder Ketten fand ich, wie schon erwähnt, des öfteren Involutionsformen, welche an Stäbchen mit knotenförmigen Anschwellungen und spitzen Ausläufern erinnerten. Beim

Zurückimpfen auf Milch oder Milchagar traten jedoch wieder die ursprünglichen Formen auf. Kuntze[17]) versuchte die systematische Umzüchtung der Diplostreptokokken in Langstäbchen. Er beobachtete wohl gelegentlich Kurzstäbchen, dieselben trugen aber stets den Charakter von Involutionsformen. Bei Übertragung auf frischen Nährboden stellten sich immer sofort die typischen Diplokokken und kurzgliedrigen Streptokokken wieder ein.

Hefen waren in meinen untersuchten Proben gar nicht oder nur in geringer Menge vorhanden. Beim käuflichen Yoghurt wie bei den sog. Fermenten hielten sich die Hersteller offenbar an die Forderung von Metschnikoff, daß Hefen im Yoghurt wegen ihrer Gärwirkung und Alkoholbildung nicht vorhanden sein sollen. Diese Forderung von Metschnikoff hat gewiß für viele Fälle ihre Berechtigung. Trotzdem muß erwähnt werden, daß in der bulgarischen Maya und in orientalischem Yoghurt nach den Untersuchungen von Kuntze[17]) und Luerssen und Kühn[18]) Hefearten nachgewiesen werden konnten. Dies ist auch leicht erklärlich, da die Herstellung des Yoghurt im Orient durch einfaches Weiterimpfen der Maya geschieht, und danach ist wohl anzunehmen, daß die Hefe einen regelmäßigen Bestandteil des orientalischen Yoghurt darstellt, nicht etwa nur eine zufällige Verunreinigung einzelner Proben.

Die Bedeutung der Hefe hebt besonders Kuntze[17]) hervor, indem er ausführt: »Zunächst konnte ich feststellen, daß die Hefe hervorragend an der Aromabildung beteiligt ist; Yoghurt, in welchem diese besondere Hefeart neben den typischen Yoghurtbakterien vertreten ist, besitzt einen höchst angenehmen, esterartigen Geruch und wurde auch von allen Personen, die ich kosten ließ, für weit wohlschmeckender erklärt als das gewöhnliche sauermilchähnliche Produkt, welches sich ergab, wenn sterile Milch nur mit ersteren Bakterien allein beimpft wurde.« —

Bei meinen hefefreien Präparaten war jedoch der spezifische esterartige Yoghurtgeruch aufs deutlichste ausgeprägt, so daß m. E. die Anwesenheit von Hefe keine unerläßliche Vorbedingung der Yoghurtwirkung bildet.

* * *

Wer öfters frischen Yoghurt aus flüssigen oder trockenen Kulturen herstellt, wird beobachten können, daß die Fermentierung nicht immer gleichmäßig vor sich geht; denn Menge und Güte der verwendeten Milch, die Säurebildungskraft der Bakterien, das Mengenverhältnis derselben im Ferment, das Alter der Kulturen und vor allem die richtige Fermentierungstemperatur sind von wesentlicher Bedeutung.

Dieselbe Ansicht äußert Sewerin [14]) und sagt mit Recht, daß bei der Symbiose vom Bacterium bulgaricum und Bacterium lactis acidi viele äußere und nicht zu erkennenden Umstände vorhanden sind, bei denen die Zunahme des Säuerungsgrades und der Zeitpunkt der Milchgerinnung bedeutenden Schwankungen unterliegen. Er hatte Beispiele, wo der Koagulationsprozeß nach sechs Stunden ein Ende nahm, in anderen Fällen nach 7 bis 8 bis 10 Stunden.

Wenn neuerdings behauptet wird, es sei möglich, Yoghurt in 1 bis 2 Stunden herzustellen, so muß dem widersprochen werden. Wohl kann, wenn dem Ferment Chemikalien oder Lab zugesetzt werden, in kurzer Zeit eine Gerinnung der Milch eintreten, aber mit Yoghurt hat eine mit solchen Mitteln koagulierte Milch nichts zu tun. Die Yoghurtbakterien benötigen zu ihrer Entwicklung resp. zu völliger Gerinnung frischer Milch meistens 4 bis 6 Stunden Zeit, sofern sie einer guten flüssigen Kultur entnommen sind, mindestens 8 bis 10 und mehr Stunden aber, sofern Trockenfermente benützt werden.

Über das Mengenverhältnis der beiden Yoghurtbakterien im Ferment und in der Yoghurtmilch finden sich wenig verwertbare Anhaltspunkte. Da das Bacterium bulgaricum als das wirksame Prinzip angesehen wird, muß diese Bakterienart auch in angemessener Menge vorhanden sein. Doch ist zu beachten, daß der Wohlgeschmack des Yoghurt, namentlich wenn er längere Zeit genossen werden soll, ein wichtiges Moment bildet. Nun läßt sich mit dem Bacterium bulgaricum allein eine homogene dicke Sauermilch herstellen, aber diese besitzt einen Nebengeschmack, welcher von den meisten als wenig angenehm empfunden wird. Wahrscheinlich hängt dies mit der peptonisierenden Eigenschaft

des Bacterium bulgaricum zusammen sowie mit seiner Fähigkeit, das Milchfett, wenn auch nur schwach, anzugreifen und zu verseifen. Auch die Haltbarkeit der Fermente leidet unter diesen Eigenschaften des bulgarischen Mikroben. Metschnikoff hat daher mit Recht die Mitwirkung eines einheimischen Milchsäurebakteriums verlangt. Ein Yoghurt, in welchem die beiden oben genannten Bakterienarten (Bact. bulgaricum und Streptococcus lactis acidi Günther) etwa in gleicher Zahl vorhanden sind, wird in Geschmack und Konsistenz meist durchaus befriedigen.

* * *

Die dem Bacterium bulgaricum konstant zukommenden Artmerkmale mögen nochmals Erwähnung finden: Nicht degenerierte Stäbchen färben sich nach Gram positiv, die Wachstumsformen sind verschieden, kürzere oder längere gerade Einzelstäbchen, bei günstigem Nährboden und in Reinkultur Ketten von Stäbchen, gerade, gebogen, gewunden, verschlungen, fadenförmig — vgl. Fig. 5. — Keine Eigenbewegung. — Keine Sporen. — Keine Gelatineverflüssigung. — Keine Gasbildung. — Häufig Körnchenbildung.

Wachstum aerob und anaerob. Gute Nährböden: Milch, Milchagar, Zuckeragar, Malzmilch.

Optimale Temperatur: 45° C, jedoch auf besonders zusagendem Nährboden noch gutes Wachstum auch bei 37° C.

Kein Wachstum auf gewöhnlichem Peptonagar, in Bouillon, auf Kartoffel, Gelatine, Endoagar.

Koaguliert Milch in 5 bis 8 bis 12 Stunden bei 45° C, in 10 bis 20 Stunden bei 37° C.

Die Kolonien des Bacterium bulgaricum haben selten glatten Rand, sondern meist feine zackenförmige Ausläufer; der Kern ist zart, matt, flockig, 1 bis 2 mm Durchmesser, manchmal etwas größer bei besonders günstigen Wachstumsverhältnissen.[1])

Nach Abschluß meiner Arbeit erschien eine Veröffentlichung von Griebel [20]), in der wiederum die Haltbarkeit der Maya-Trockenpräparate angezweifelt wird. Eine nochmalige Nachprü-

1) Vgl. auch Fig. 3 und 4.

fung der vorerhaltenen Ergebnisse erschien daher am Platze. Untersucht wurden 8 verschiedene Trockenpräparate (je 4 verschiedene Sorten von Yoghurttabletten und -Trockenfermenten). Das Ergebnis entsprach den früheren Befunden, so daß kein Anlaß besteht, die Wirksamkeit zweckmäßig hergestellter Yoghurtpräparate in Frage zu stellen. Denn bei sämtlichen 8 Proben konnten auch diesmal die Yoghurtbakterien färberisch und kulturell nachgewiesen werden. Überdies war das Alter der Tabletten sehr verschieden und schwankte zwischen 8 und 20 Monaten; eines der Fermente war 2 Jahre, eines gar 5 Jahre alt! Anläßlich dieser neuerlichen Versuche machte ich wiederum die Beobachtung, daß die Untersuchungstechnik peinlich genau innezuhalten ist, damit gleichmäßige Ergebnisse erzielt werden. Spätere Nachprüfungen zu erleichtern, führe ich im folgenden die wichtigsten Momente an, die für die Untersuchung von Yoghurt-Trockenpräparaten in Betracht kommen:

1. Zum Nachweis der Lebensfähigkeit des Bact. bulgaricum in Yoghurttabletten oder -Fermenten ist es erforderlich, nach Übertragung des Impfmaterials in Milchkölbchen, letztere während der ersten beiden Stunden des öfteren tüchtig zu schütteln. Denn die gleichmäßige Verteilung und möglichst vollständige Auflösung des Untersuchungsmaterials ist die Voraussetzung eines Erfolges.

2. Vor Übertragung der Tabletten oder Fermente in Milch ist diese auf eine Temperatur von 45° C zu bringen. Hierdurch wird einem Überwuchern des Bact. bulgaricum durch den Streptococcus lactis acidi oder andere vorhandenen Begleitbakterien wirksam vorgebeugt. Auf das Anwachsen des Bact. bulgaricum in der Milch kommt es vor allem an. Dem Antagonismus zwischen Bact. bulgaricum und Streptococcus lactis acidi ist Rechnung zu tragen.

3. Wird mit völlig steriler Milch gearbeitet, so soll das Gefäß nur halb gefüllt werden, damit ein kräftiges Durchschütteln und gleichmäßiges Verteilen möglich ist. Auch ist deswegen die Milchflasche nicht mit Watte, sondern mit Kork zu verschließen; bloßes Umschwenken genügt nicht.

4. Für den kulturellen Nachweis und die Gewinnung von Reinkulturen des Bact. bulgaricum ist es von Vorteil, vom Yoghurt in ein auf 45° C erwärmtes Milchröhrchen abzuimpfen, danach 24 Stunden bei 45° C zu halten und von diesem ersten Milchröhrchen aus ein zweites zu beschicken. Auf diese Weise wird die Anpassung an das neue Milieu und die Anreicherung des Bact. bulgaricum am besten bewerkstelligt.

5. Vor Abimpfung des Yoghurt auf Milchagarplatten empfiehlt es sich, auch diese auf 45° C vorzuwärmen. Indem man auch hier dem anwachsenden Bact. bulgaricum das Temperaturoptimum verschafft, verhindert man dessen Verdrängung durch Keimarten, die bei niedrigerer Temperatur überhandnehmen.

6. Die zu fermentierende Milch muß möglichst frisch ermolken, mindestens einmal aufgekocht und wieder auf 50—45° C abgekühlt sein; denn die Marktmilch enthält in 1 ccm Tausende von Keimen. Diese primäre Keimentwicklung aber bedingt eine zunehmende Säuerung sowie einen stetigen Abbau des Kaseins und der übrigen Nährstoffe der Milch. Beide Momente wirken der Entwicklung des Bact. bulgaricum entgegen.

7. Von der Einhaltung der optimalen Temperatur sowie insbesondere von der jeweiligen individuellen Resistenz des Stammes und der Begleitbakterien hängt auch das Altern und Absterben des Bact. bulgaricum in den Trockenpräparaten ab. Bei der Variabilität dieser Faktoren darf man übrigens nicht erwarten, daß aus verschiedenen Quellen herstammende Trockenpräparate eine gleiche Lebensdauer des Yoghurtbakteriums aufweisen. Die Auslese besonders widerstandsfähiger Rassen und möglichst indifferenter Begleitbakterien ist Sache der Erfahrung.

* * *

Das Ergebnis der vorstehenden Untersuchungen läßt sich dahin zusammenfassen, daß die untersuchten Maya-Trockenpräparate (Tabletten und Fermente) lebensfähige Yoghurtbakterien enthielten, und daß sachgemäß hergestellte Präparate auch das Bact. bulgaricum jahrelang in lebensfähigem Zustand besitzen. Die von verschiedenen Autoren behauptete Wirkungslosigkeit der

trockenen Mayapräparate muß daher bestritten werden. Wohl haben flüssige Kulturen den Vorzug rascherer Wirkungsweise, allein die längere Haltbarkeit und die größere Widerstandsfähigkeit der Trockenpräparate erhöht deren praktische Verwertung.

Literatur.

1. Metschnikoff El., Annales de l'institut Pasteur 1902. — Bulletin de l'instit. Pasteur 1903. — Essais optimistes, Paris 1907. — »La vieillesse« Revue scientique 1904, La revue, Paris 1911.
2. Cohendy, Essais d'acclimation microbienne persistante dans la carité intestinale. Comptes rendus de la société de biologie. Tome LX, 1906, No. 7, Masson et Cie., Paris.
3. Combe, L'autointoxication intestinale 1907. Paris, Librairie J. B. Bailliere et fils.
4. Dubowski, »Yoghurt«, Bulletin de l'academie de Medicine. Paris, Masson et Cie, 1904.
5. Grigiroff, Etude sur un lait fermenté comestible, Genève 1905.
6. Katschi, Die zunehmende Appendizitis und Maya-Yoghurt als Prophylaktikum. Reichs-Medizin.-Anz., Leipzig, Nr. 23, 1906.
7. Rosenberg, Münch. Medizin. Wochenschr. Nr. 44, 1909.
8. Klotz, Zentralbl. f. Bakt. 1908, Bd. 21, H. 13—14. Zentralblatt für innere Medizin 1908, Nr. 2.
9. Narkirier, Über Yoghurt. Inauguraldissert. Zürich 1911.
10. Kern, Zeitschr. f. Klin. Medizin 1908, Bd. 67, H. 3.
11. Wejnert, Wiener Mediz. Wochenschr. 1908, Nr. 14.
12. Lewa, Berliner Klin. Wochenschr. 1908, Nr. 19.
13. Luerssen und Kühn, Yoghurt, die bulg. Sauermilch, Zentralbl. f. Bakt. Bd. XX, 1908.
14. Sewerin, Ergebnisse und Bemerkungen über den sog. Bac. bulgaricus und das Milchsäurepräp. Lactobacilline. Zentralbl. f. Bakt. Abt. II, Bd. 22, 1909.
15. Öhler, Über Yoghurtkontrolle, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 30, 1911.
16. Heim, Zeitschr. f. Hygiene und innere Krankh. Bd. 50, S. 126.
17. Kuntze, Stud. über ferment. Milch, Yoghurt u. Mazun. Zentralbl. f. Bakt. II. Abt., Bd. 21, 1908.
18. Makrinoff, Zur Frage d. Nomenklatur des sog. Bac. bulgaricus. Zentralbl. f. Bakt. II. Abt., Bd. 26, 1910.
19. White und Avery, Observations on certain lactic acid Bacteria of the so called bulgaricus typ. Zentralbl. f. Bakt. II. Abt., Bd. 25, 1910.
20. C. Griebel, Beiträge zur Überwachung des Verkehrs mit Yoghurt und Yoghurt-Präparaten. Zeitschrift f. Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel, Heft 9 vom 1. November 1912.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Direktes Grampräparat eines Trockenfermentes.

Fig. 2. Yoghurt, nach 12 stündiger Fermentationsdauer, hergestellt aus Yoghurt-Trockenferment.

Fig. 3. Kolonien vom Bacterium bulgaricum, gezüchtet auf Milchagarplatte bei 45° C, nach zweitägiger Bebrütung aus dem in Fig. 2 abgebildeten Yoghurt. Natürliche Größe.

Fig. 4. Dieselben Kolonien vergrößert.

Fig. 5. Charakteristisches Wachstum des Bacterium bulgaricum in Reinkulturen. Gezüchtet auf Milchagar bei 45° C aus einer Yoghurttablette.

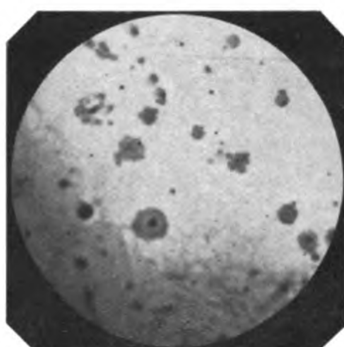
Fig. 6. Bacterium bulgaricum, eingebettet in kolloidalem Silber; die Abgrenzung der einzelnen Bakterien in den Reihen ist deutlich sichtbar.

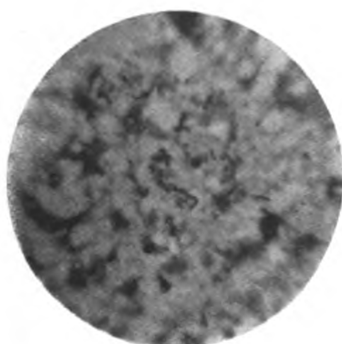
Fig. 7. Stäbchen eines Flüggeschen Bac. peptonificans, ebenfalls in kolloidalem Silber.

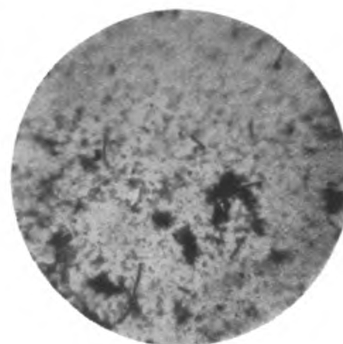
Präparat 6 und 7 wurden hergestellt nach der Methode von P. Nitsche, mitgeteilt im »Zentralblatt für Bakteriologie« 1912, Bd. 63, H. 7.

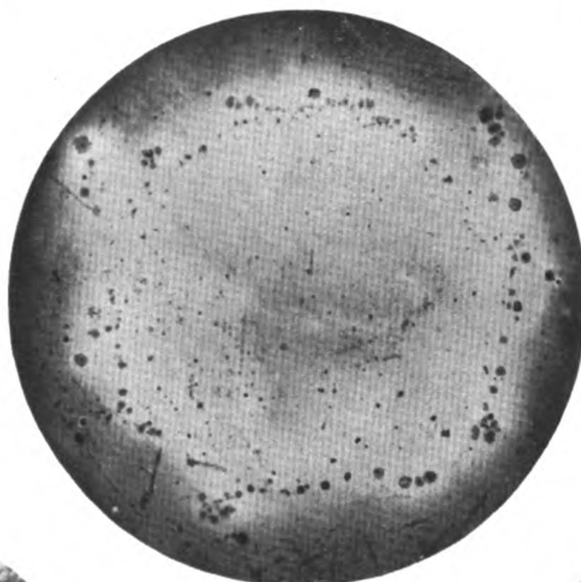
Die Photogramme wurden angefertigt im Kgl. Hygienischen Institut zu Dresden von Herrn Dr. W. Friese, mit Sigurdplatten ortholichthoffrei von Rich. Jahr in Dresden. Die Aufnahmen wurden mit einem von Herrn Dr. Friese besonders hergestellten Kastenapparat gemacht, über dessen Einrichtung demnächst eine nähere Beschreibung veröffentlicht werden wird.

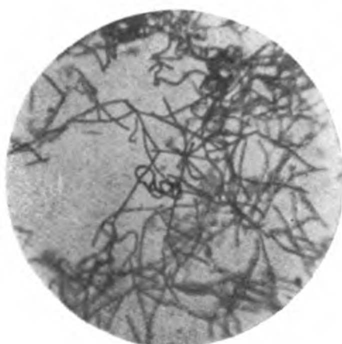
Als Ausgangsmaterial für die Photogramme dienten die Dr. Trainerschen Yoghurtfabrikate vom Laboratorium für Therapie G. m. b. H. in Dresden.

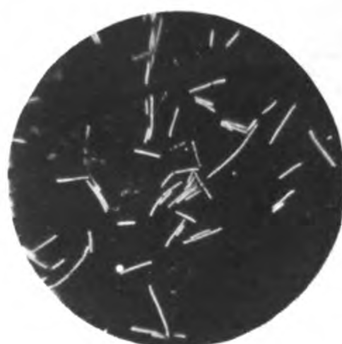

Fig. 4.

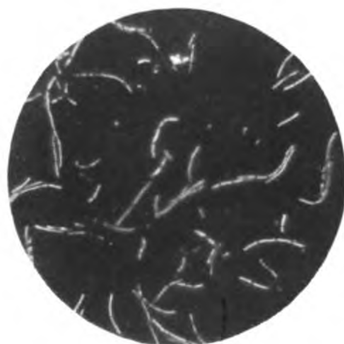

Fig. 1.


Fig. 2.


Fig. 3.


Fig. 5.


Fig. 7.


Fig. 6.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München und Berlin.

Die Milch brünstiger Kühe als Kindermilch.

Von
Hermann Steng.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Tübingen.
Vorstand: Prof. Dr. K. Wolf.)

(Bei der Redaktion eingetroffen am 26. November 1912.)

I.

Für den Säugling ist unzweifelhaft die Muttermilch die beste und am meisten empfehlenswerte Nahrung; Frauen- und Kinderärzte bemühen sich seit einigen Jahrzehnten, darauf aufmerksam zu machen, von wie großem Vorteil es ist, wenn jede Frau ihr Kind selbst stillt. Man glaubte früher durch chemische Veränderungen der Kuhmilch, diese der Muttermilch vollkommen gleichwertig machen zu können; es führte dies zu einer endlosen Reihe von Muttermilchersatzmitteln, die auch jetzt noch jeden Tag in neuen Formen erscheinen, eine Menge Mütter irreführen, und, unzweckmäßig angewendet, vielen Kindern zum Schaden gereichen. Jetzt weiß man, daß nicht so sehr der grob chemische Unterschied in der Zusammensetzung der Milch für weniger gutes Gedeihen und Krankheiten des Kindes anzuschuldigen ist, und daß Kuhmilch nicht dadurch in Muttermilch umgewandelt werden kann, daß der Eiweißgehalt durch Wasserzusatz verringert und der Zuckergehalt durch Zugabe von Milch- oder Rohrzucker erhöht wird. Der Unterschied zwischen Mutter- und Kuhmilch besteht

vielmehr erstens darin, daß Muttermilch im kindlichen Magen feinflockig gerinnt, während Kuhmilch grobe, kompakte Massen bildet, die von den Verdauungssäften des kindlichen Darms viel weniger leicht bewältigt werden können. Es werden aber zweitens mit der Milch der Mutter auf das Kind Immunkörper übertragen, die das Kind vor Krankheiten schützen. Das Kind, das mit der Flasche aufgezogen wird, muß diese alle selbst bilden. Es ist durch Versuche nachgewiesen worden, daß das Blutserum von Brustkindern 2—3 mal höher bakterizid ist als das der Flaschenkinder. Es kommt dies daher, daß artfremde Milch Immunstoffe nicht zu übertragen vermag, und daß die Immunstoffe beim Erhitzen auf über 70° C zugrunde gehen. Kuhmilch darf in der Art, wie sie heute gewonnen wird, nur gekocht als Säuglingsnahrung verwendet werden.

Man sieht daraus, daß es, wie Salge(1) in seinem Lehrbuch der Kinderheilkunde ausführt, »ein Ersatzmittel der Muttermilch nicht gibt und nicht geben kann, und daß deswegen jede sog. künstliche Ernährung bedeutet, den Säugling unter pathologische Verhältnisse zu versetzen.« Die Gründe des Nichtstillens sind jetzt so sehr reduziert worden, daß man annimmt, mindestens 90% aller Mütter können ihre Kinder selbst stillen. In großen Städten tun dies trotzdem jetzt, wie nachgewiesen ist, noch kaum 40% der Mütter. Auf dem Lande ist es in manchen Gegenden nicht viel besser, vielfach sogar schlimmer, und es wird noch viel Aufklärung bedürfen, um alle Mütter von dem Vorteil, den sie selbst wie ihre Kinder durch das Stillen davontragen, zu überzeugen.

Tierische Milch, insbesondere die am meisten als Säuglingsnahrung dienende Kuhmilch ist demnach selbst in einwandfreiem Zustand der Frauenmilch gegenüber minderwertig. Sie wird in ihrem Wert aber durch verschiedene Einflüsse noch weiter herabgesetzt. Es ist deshalb die Aufgabe der Gesundheitspflege, darauf hinzuarbeiten, daß diese schädlichen Einflüsse entweder ganz beseitigt oder, sofern dies nicht möglich ist, gemildert werden. Zu beseitigen sind alle die Einflüsse, die auf schlechte Tierhaltung zurückzuführen sind, und die die Milch treffen, nachdem sie der Kuh entnommen wurde. Dies kann erreicht werden durch die

Nahrungsmittelkontrolle und durch gesetzliche Bestimmungen, die auf Grund von Erfahrungen erlassen werden, die bei dieser gewonnen werden. Es sind an die Milch als Handelsware bestimmte Anforderungen zu stellen, die ganz besonders hoch sein müssen, wenn die Milch als Kindermilch verwendet werden soll. Es gehört hierunter z. B. der Nachweis, daß die Milchtiere frei von Tuberkulose sind.

Daneben bestehen Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung der Milch, die gerade bei den Kühen sehr groß und von einer Reihe von Umständen abhängig sind. Die Beschaffenheit der Milch ist abhängig von der Fütterung. Die Milch enthält bei Grünfutter mehr Wasser als bei Trockenfutter. Die Güte des Futters ist überhaupt von großem Einfluß. Die Milch zeigt ferner in den verschiedenen Melkzeiten Unterschiede, je nachdem zwei- oder dreimal täglich gemolken wird. Bei dreimaligem Melken ist die Morgenmilch etwas fettärmer als die Mittag- und Abendmilch. Wird nur zweimal gemolken und sind die dazwischen liegenden Zeiten gleich, dann ist die Milch mehr gleichmäßig zusammengesetzt.

Es ist weiter die Bewegung der Tiere im Freien von Einfluß auf die Zusammensetzung der Milch, also Weidegang, und vor allem die Verwendung zu schwerer Arbeit. Die Milchproduktion geht dabei stark zurück, der Fettgehalt steigt. Die polizeilichen, besonders ortspolizeilichen Vorschriften tragen dem Rechnung und schreiben dem Lieferanten von Kindermilch genau Mindestfettgehalt, Art der Fütterung und zweckmäßige Stallungsverhältnisse vor.

Selbst wenn alle diese Anforderungen erfüllt werden, so bleiben noch eine Anzahl von Veränderungen und Schwankungen übrig, denen die Milch unterliegt, auf die der Tierhalter keinen Einfluß hat, die aber trotzdem das Wohlbefinden des Säuglings zu stören vermögen. Während die Tiere im Anfang der Laktation sehr viel mehr Milch, dafür aber fettärmere geben, liefern sie in der späteren Periode viel weniger und fettreichere. Dann ist ein großer individueller Unterschied vorhanden; nicht nur die

einzelne Rasse, sondern auch jedes Individuum in derselben hat seine besonderen Merkmale.

Über einen Punkt herrscht bis jetzt noch große Unklarheit, das ist die Veränderung der Kuhmilch durch die Brunst. Die Brunst scheint theoretisch betrachtet von besonderer Bedeutung zu sein, da sie natürlicherweise der Anfang zu einer vollständigen Umwälzung im Organismus des Muttertieres ist. Der Körper bereitet sich vor, wertvolle Stoffe, die vorher der Milchdrüse zugeführt wurden, nach der Befruchtung für den neuzubildenden Embryo zu verwenden. Die Veränderung, die die Milch hierdurch erleidet, muß um so mehr interessieren, als die Menstruation der Frau, die der Brunst des Rindes entspricht, nachgewiesenermaßen vielfach auf den Säugling von großem Einfluß ist.

In dieser Hinsicht wurden schon in früher Zeit Beobachtungen gemacht, die auf Erfahrungstatsachen beruhen blieben. Jörg (2) z. B. schreibt: »Je mehr die Tätigkeit des Uterus gesteigert wird, desto mehr sinkt die der Brüste, und daher wird zur Zeit der Menstruation und bei neuerfolgter Schwangerschaft die Milch nicht allein in geringerer Quantität, sondern auch von schlechterer Qualität abgesondert und dient dann als weniger gutes Nahrungsmittel für Kinder.« Jacoby (3) äußert sich in folgender Weise: »Wie es sich mit der Menstruation verhält, ob sie das Säugen durchaus verbiete oder nicht, darüber sind die Stimmen noch immer geteilt. Die Beobachtung, daß der Säugling bei dem Eintritt der jedesmaligen Periode an Kolik, Erbrechen und sauren Durchfällen leidet, ist recht oft gemacht worden, ebenso aber auch die, daß er sich ganz wohl befindet. In vielen Fällen ist die Praxis die, daß ein sofortiges Entwöhnen oder ein Ammenwechsel stattfindet, wenn die Regel sich zeigt. Im allgemeinen soll man sich hüten, die eintretende Menstruation als ein Zeichen für die Notwendigkeit des Entwöhnens oder eines Ammenwechsels zu betrachten.«

Vierordt (4) schreibt dagegen: »Eine Beeinträchtigung der Frauenmilchernährung und damit ein Vorschub für die Rachitis ist auch nach unserer festen Überzeugung oft gegeben durch den Eintritt der Menstruation bei der Stillenden; er schadet

zwar nicht immer, vielleicht sogar in der Mehrzahl der Fälle nicht; allein er tut es oft genug, und er erzeugt dann besonders gern gerade Rachitis; das vermittelnde Moment scheinen Darmkatarrhe des Kindes zur Zeit der Menstruation zu sein.«

Genauere Untersuchungen haben Pfeiffer (5), Schlichter (6) und hauptsächlich Bendix (7) über diesen Gegenstand gemacht. In diesen Arbeiten sind auch die Beobachtungen und Ausführungen früherer Autoren zusammengestellt. Pfeiffer (5) stellt fest, daß bei Frauen, bei denen die Periode erst gegen Ende der Stillzeit eintritt, sie die ersten Anzeichen zu einer rapiden Milchverringerung und dem baldigen Aufhören der Milch darstellen. In der chemischen Zusammensetzung der Milch bei Menstruation hat er in drei Fällen folgendes bemerkt: Im ersten Fall sinkt der Eiweiß- und Zuckergehalt, die Salze erleiden keine Veränderung; im zweiten steigen Eiweiß, Zucker und Salzgehalt, im dritten bleiben Eiweiß- und Zuckergehalt gleich, nur der Salzgehalt sinkt beträchtlich. Pfeiffer kommt zu dem Ergebnis, daß der Eintritt der Regel keine konstanten und gleichförmigen Veränderungen auftreten läßt. Die Ernährung des Kindes wird nur vorübergehend beeinträchtigt. Die vierwöchentlichen Schwankungen in dem Gedeihen des Säuglings, die Ahlfeld und Fleischmann festgestellt haben, möchte Pfeiffer auch auf den Eintritt der Menstruation oder doch wenigstens einer menstruellen Kongestion zurückführen. Schlichter (6) kann in ausgedehnten Untersuchungen keine Veränderungen der Milch in Fett und Zucker während der Menses feststellen; 189 Kinder befanden sich normal, 41 waren unruhig, 3 erbrachen.

Bendix (7) hat die Milch einer Anzahl Frauen vor, während und nach der Periode auf Eiweiß, Fett, Zucker, Trockenmasse und Asche untersucht. Er fand gleich Monti (8) und Biagini (9) den Fettgehalt etwas erhöht, ebenso im Eiweiß- und Zuckergehalt einige Schwankungen. Quantitative Veränderungen konnte er nicht nachweisen oder nur in wenig Fällen. Bendix faßt seine Ergebnisse, die hauptsächlich auch auf einer großen Zahl von anamnestischen Angaben von Frauen beruhen, mit Berücksichtigung der früheren Literatur und seiner Ana-

lysen dahin zusammen, daß er sagt, der Eintritt der Menstruation, die bei einer großen Anzahl von Frauen während der Laktation sich zeigt, gebe nur mit geringen Ausnahmen den Grund zur Entwöhnung des Kindes. Es könne nur in einer kleinen Reihe von Fällen festgestellt werden, daß das Befinden des Kindes durch die Menstruation der Mutter leide. Die Kinder sollen nicht abgesetzt werden, auch wenn sich sichtbare Veränderungen am Kinde zeigen sollten, denn diese gleichen sich bald wieder aus und schädigen das Kind weniger als fremde Nahrung. Falls aber das Kind nicht vorwärts komme, und die Milchmenge zurückgehe, sei man gezwungen, abzusetzen. Bei der Wahl der Amme soll man vorsichtig sein; sie soll mindestens 6—8 Wochen hinter dem Partus stehen, also die Zeit hinter sich haben, in welcher für gewöhnlich zum erstenmal wieder die Periode eintritt. Wenn dies Ereignis verlaufen sei, ohne die Milchmenge dauernd herabzusetzen, so falle trotz der Menstruation jeder Grund, die Amme nicht zu engagieren. Dafür, daß die Kinder durch die Menstruation der Mutter irgendwie für die englische Krankheit disponiert würden, liege gar kein Anhalt vor.

Zuletzt möchte ich noch Sellheim (10) erwähnen, der folgendes als Ergebnis von Erfahrungstatsachen schreibt: »Zum Beweis dafür, daß der Säuglingsdarm schon für viel feinere Veränderungen empfindlich ist, als sie sich im Reagenzglas nachweisen lassen, sei angeführt, daß während der Menses die Kinder oft unruhig werden, viel schreien, grüne Stühle und Durchfälle bekommen und an Gewicht abnehmen.«

Aus dieser Literatur ergibt sich einerseits, daß die Menstruation der Frauen, was die Ernährung des Kindes angeht, recht beachtenswert ist, daß aber anderseits die Menstruation die Güte der Milch nur vorübergehend zu stören vermag.

In Anbetracht dieser Tatsachen scheint es gegeben, auch die Kuhmilch während der Brunst in Beziehung auf die Ernährung der Kinder zu prüfen und besonders diese Milch auf ihre chemischen Eigenschaften im Verhältnis zur sonstigen Beschaffenheit zu untersuchen. Es ist dies um so mehr notwendig, als die Brunstmilch nach Umständen leicht ausgeschaltet werden kann,

ohne daß solche Bedenken wie bei Absetzen des Kindes bei Menstruation der Frauen entstehen.

Die Literatur über die chemischen Analysen der Brunstmilch ist relativ groß; sie ist vielfach im Interesse der Nahrungsmittelkontrolle entstanden, indem die Milchproduzenten aus der Beobachtung heraus, daß die Milch während der Brunst andere Beschaffenheit habe, bei Beanstandung ihrer Milch angaben, ihre Kühe seien brünstig gewesen, auch wenn dies tatsächlich nicht der Fall war.

Zahlreich sind die Untersuchungen über die Veränderung der Milchmenge. Für die Ernährung des Kindes kommt diese allerdings nur insofern in Betracht, als gewisse Rückschlüsse auf die Milchproduktion während der Menstruation der Frauen gemacht werden können. Hier sind diese Versuche nur sehr schwer und sicher nicht in dieser Genauigkeit anzustellen. **Jörg** (11), Henkel (12), Baumeister (13), Harms (14), de Bruin (15), Backhaus (16) stellen fest, daß bei Eintritt der Brunst die Milchmenge abnimmt. Klein (17), Hittcher (18), Henkel (19), Kuhn (20), Mezger (21) fanden zum Teil keine Veränderung, zum Teil Zunahme, zum Teil Abnahme der Milchmenge. Weber (25) faßt seine ausgedehnten Untersuchungen folgendermaßen zusammen: »Die Milchproduktion brünstiger Kühe geht nur in Ausnahmefällen und dann auch nur scheinbar zurück. Sobald die Milchergiebigkeit einer Kuh während der Brunst nachläßt, so ist hierzu die Ursache in dem Aufziehen der Milch durch die Kuh zu suchen. Geschickte Melker verstehen es, diesen Widerstand zu überwinden, so daß alsdann in diesen Rinderbeständen die Milchsekretion geschlechtlich erregter Tiere nicht zurückgeht.«

Über den Fettgehalt der Brunstmilch liegen folgende Angaben vor. **Jörg** (11) schreibt, die Milch werde dünner. **Klein** (17) gibt an, daß der Fettgehalt gewöhnlich auf 1% sinke. **Fleischmann** (22) fand ebenso zum Teil recht starke Abnahme des Fettes, die aber dann in der nächsten Melkzeit wieder ersetzt werde. Nach Hittcher (18) ging bei Untersuchung von 16 Kühen das Fett am Brunsttag erheblich zurück, wofür dann aber am

nächsten Tag jedesmal Ersatz eintrat. Eine Kuh gab dabei abends 1,9 kg Milch mit 0,47% Fett, am andern Morgen dafür 10 kg mit 3,3%. Bei der nächsten Brunst morgens 1,0 kg Milch mit 0,9% Fett, am Morgen darauf dann 8,0 kg mit 4,5%. Bei einer andern Kuh sank bei der Brunst der Fettgehalt auf 0,17%. Als ganz abweichende Erscheinung wird angegeben, daß bei einer Kuh Milchmenge gleich blieb, Fett aber stark in die Höhe ging. Schröder (23) teilt als einmaligen Befund den Gehalt an Fett von 6,2—5,7% mit. Das ist sehr hoch. — Kühn (20) stellt bei seinen Fütterungsversuchen, bei denen den Tieren ganz bestimmte, abgewogene Futtermengen dauernd gegeben wurden, fest, daß bei 10 Tieren während der Brunst überhaupt keine Veränderungen eintraten, und daß zweimal Fett erhöht war; ein Tier reagierte einmal nicht auf Futterwechsel, wie es sollte, weil es wegen starker Brunst nicht fraß.

Alpers (27) fand bei 8 Untersuchungen geringe Schwankungen des Fettgehalts. Schaffer (24) und Fascetti (28) zeigten, jener an 3, dieser an 2 Tieren, erhöhten Fettgehalt, ebenso Backhaus an 5, Mezger (21) fand bei Untersuchung von 8 Kühen vom Tage der Brunst an viermal bei Beginn der Brunst den Fettgehalt hoch, um nachher sprungweise kleiner zu werden; einmal war er niedrig und wurde nachher dafür höher. Weber (25) schreibt auf Grund seiner Untersuchungen: »Der Fettgehalt der Milch wird durch den Erregungszustand der Brunst in bestimmter, sich gleichbleibender Weise nicht beeinflußt. Wird von rindrigen Tieren eine Milch mit abnorm niedrigen Fettprozenten ermolken, so sind jene nicht vollkommen ausgemolken worden.« Bei 4 Kühen fand er Unterschiede von 2—4% Fettgehalt von einer Melkzeit zur andern.

Über den Eiweißgehalt schreibt Kleuze (29) als praktische Erfahrung: »Der Umstand, daß die Brunstmilch beim Kochen manchmal gerinnt, auch einen starken Eiweißgehalt zeigt, ist als feststehend zu betrachten, und darf deshalb von der Milch brünstiger Kühe für die Käserei abgeraten werden. Die Milch sog. »Brummer oder Monatsrinderinnen« ist erfahrungsgemäß für die Käserei gefährlich, da sie Gärungsstörungen hervorruft.

Fascetti [28] fand den Eiweißgehalt erhöht; Kühn [20] und Backhaus [16] erklärten ihn als den Bestandteil, der sich am wenigsten verändert.

Nur wenig Beobachtungen befassen sich mit dem Milchzuckergehalt während der Brunst. Kühn [20] und Backhaus [16] fanden keine in die Augen springenden Veränderungen.

Die fettfreie Trockensubstanz wird von Schaffer [24] und Fascetti [28] während der Brunst als erhöht, von Mezger [21] und Alpers [27] dagegen nur wenig verändert bezeichnet.

Der Aschegehalt ist nach Backhaus [26] nicht bemerkenswert verändert.

Das spezifische Gewicht ist nach Schröder [23], Schaffer [24] und Fascetti [28] trotz des erhöhten Fettgehalts sehr hoch, nach Backhaus [16] und Alpers [27] sind keine bedeutenden Unterschiede gegenüber dem normalen Zustand vorhanden.

Zahlreich sind demgegenüber die Untersuchungen, die den Säuregrad der Brunstmilch angeben. Man glaubte den Grund, warum diese Milch so leicht gerinne, darin zu suchen, daß sie von Natur aus stärker sauer wäre. Es finden sich folgende Aufzeichnungen [25]: Jörg [11] beschuldigt das Eutersekret des geschlechtlich erregten Tieres der großen Neigung zum Säuern, so daß beim Mischen die Milch brünstiger Kühe selbst große Milchmengen minderwertig machen kann. Die gleiche Ansicht vertreten Baumeister [13], Frank [30] und Schmaltz [31]. Mezger [21] fand bei 8 Untersuchungen dreimal den Säuregrad erhöht. Diesen Angaben steht die Beobachtung von Henkel gegenüber, der den Säuregrad der Brunstmilch nie steigen, sondern höchstens fallen sah. Ebenso ist er nach den Untersuchungen von Backhaus [16] manchmal eher niederer wie sonst. Weber [25] kommt zu folgendem Ergebnis: »Der Säuregrad der von brünstigen Kühen stammenden Milch ist in der Regel nicht verändert; ausnahmsweise können aber hochgradig erregte Rinder Milch von abnorm hoher Azidität liefern. Die normale, amphotere Reaktion der Kuhmilch gegen Lackmuspapier bleibt auch während

der Brunst bestehen. Bei Anstellung der Kochprobe gerinnt diese Milch gewöhnlich nicht. Auch die Alkoholprobe liefert nur ausnahmsweise beim Vorhandensein hochgradiger Geschlechtslust in manchen Brunstperioden positive Ergebnisse. Bei Vornahme der Gär- bzw. Labprobe gibt die Brunstmilch in einzelnen Fällen fehlerhafte Gerinnsel.« Rammstedt (26) konnte in seinen Untersuchungen, die er an peinlich sauber gewonnener Milch von 4 brünstigen Kühen anstellte, weder abnorme Säuregrade nachweisen, noch konnte er erkennen, daß die Milch in Koch- und Alkoholprobe vorzeitig gerann. In der Milchgärprobe (bei 40% C.) war nach 12 Stunden bei 2 Proben unregelmäßige Gerinnung eingetreten, während bei den andern beiden Proben noch keine Gerinnung zu bemerken war. Alle 4 Proben rochen dagegen dumpf, ein Geruch, der sonst in der Milch dieser Tiere nicht wahrgenommen wurde. In der Labgärprobe (bei 40% C) wurden bei allen 4 Proben stark gelöcherte Käschen von gelblicher Farbe erhalten, während die 4 Kühe unter normalen Verhältnissen glatte, lochlose Käse von weißer Farbe lieferten.«

Die Refraktion des Chlorkalziumserums bei 17,5° C, das einen Einblick in den Gehalt an Salzen und Milchzucker gibt, ergab nach Alpers (27) Schwankungen bis 1,90 zwischen Brunsttag und folgenden; dies ist auch bei Milch nichtbrünstiger Kühe beobachtet worden. Am Brunsttag war sie mehrmals höher als nachher.

Über Geschmack und Aussehen der Milch liegen folgende Aufzeichnungen (25) vor: Harms (14) sah in sehr seltenen Fällen blutigen Bodensatz in der Milch brünstiger Kühe. Nach Frank (30) enthält sie während der Brunst Kolostrumkörperchen; die Milch soll überhaupt die Eigenschaften der Unreife annehmen. Nach Backhaus (16) sind feinere Unterschiede nicht nachzuweisen. De Bruin (15) fand, daß die Brunstmilch wie Kolostralmilch aussehen solle, während Fascetti (28) von leicht gelblicher Verfärbung der Milchproben spricht. Weber (25) stellt fest, daß blutiger Bodensatz für die Milch brünstiger Tiere nicht spezifisch ist. Vorkommen oder Fehlen von Leukozyten und Kolostrumkörperchen in der Milch erfährt durch die Geschlechts-

aufregung keine Veränderung, ebenso treten Gestalt- und Farbenänderungen der Milchfettkügelchen in der Regel nicht zutage. Die Milch zeigt sich ausnahmsweise bei hochgradiger Geschlechtslust gelb gefärbt. In diesen Fällen weicht sie auch im Geschmack ab. Weber beobachtete dies bei einer und derselben Kuh neunmal. Die Milch schmeckte am Brunsttag jedesmal widerlich.

Über Gesundheitsschädigungen durch Brunstmilch äußert sich Backhaus ([16]) dahin: Die Veränderungen, die die Milch in der Brunst erfährt, seien so unbedeutend, daß sie ohne Bedenken für die meisten Verbrauchszwecke verwendet werden könne. Man solle sie dagegen als Kindermilch oder Kurmilch und zur Verwendung bei der Feinkäserei besser ausscheiden. Franck ([30]) beschuldigt die Milch, daß sie Diarrhöen verursache. Weber ([25]) konnte Gesundheitsschädigungen bei erwachsenen Menschen, bei Saugkälbern und Zickeln nicht hervorrufen.

Zum Abschluß der Literatur möchte ich noch den Auszug aus Fleischmann und Hittchers Tabellen ([22]) über die Untersuchungen der Milch von 16 Kühen während eines ganzen Jahres zur Brunstzeit anführen. Gerade diese Untersuchungen geben wohl neben denen von E. Weber ([25]) die besten Vergleichswerte, während die meisten andern insofern mangelhaft sind, als sie erst bei Eintritt der Brunst einsetzten; es ist deshalb nicht immer bewiesen, daß die beobachteten Veränderungen allein durch die Brunst entstanden sind. — Von den untersuchten 16 Kühen bieten 10 keine besonderen Unterschiede während der Brunst gegenüber den normalen Verhältnissen dar; ich werde deshalb nur die 6 Kühe hier anführen, die Unterschiede zeigen. Da keine andern psychischen Momente während der Zeit eintraten, muß man annehmen, daß kein anderer Grund als die Brunst in Betracht kommt.

(Hierher Tabelle A.)

Aus den in der Literatur niedergelegten Untersuchungen geht hervor, daß die Ansichten über die Frage der qualitativen Veränderungen der Milch während der Brunst noch recht verschieden sind, so daß die Frage nach ihrer Verwendbarkeit verschieden beantwortet werden kann. Ich habe, um die Angelegenheit zu

Tabelle A.

Kuh-Nr.	Zeit	Milchmenge kg	Fett %	Spez. Gewicht	Fettfreie Trockenmasse	Datum	Milchmenge kg	Fett %	Spez. Gewicht	Fettfreie Trockenmasse
	Mittelwerte vor und nach der Brunst.					**Brunst eingetreten.**				
2	Juli					22. Juli				
	morgens . .	3,5	2,5	27,7	10,2	morgens . .	3,0	2,8	28,5	10,7
	abends . . .	3,8	2,8	27,0	10,4	abends . . .	2,5	1,9	28,2	9,6
						23. Juli				
						morgens . .	3,4	3,0	27,8	10,8
	September					13. September				
	morgens . .	2,6	3,6	27,4	11,0	morgens . .	1,9	1,8	26,4	9,0
	abends . . .	3,9	3,0	27,5	10,6	abends . . .	5,5	3,7	27,0	11,4
9	Mai					29. Mai				
	morgens . .	7,5	3,3	31,3	12,1	morgens . .	2,5	1,4	33,3	10,3
	abends . . .	9,2	3,1	31,1	11,8	abends . . .	7,5	5,2	29,8	14,0
10	Juli					10. Juli				
	abends . . .	7,2	3,5	28,4	11,6	abends . . .	3,1	0,7	29,9	8,5
11	Juni					4. Juni				
	morgens . .	8,0	4,1	30,3	12,8	morgens . .	3,0	0,98	33,6	9,8
	abends . . .	9,0	3,5	32,0	11,9	3. Juni				
						abends . . .	8,5	1,8	32,7	10,6
						4. Juni				
						abends . . .	12,0	4,6	29,8	13,3
12	Dezember					10. Dezember				
	morgens . .	3,4	3,4	32,7	13,0	morgens . .	2,7	2,7	33,0	11,7
	abends . . .	4,0	4,2	32,8	13,1	abends . . .	4,3	5,0	31,2	14,4
13	Mai					20. Mai				
	morgens . .	7,0	3,5	31,3	12,2	morgens . .	7,1	4,3	30,5	13,0
	abends . . .	8,5	3,0	31,5	11,8	abends . . .	3,4	0,9	33,8	9,9
						21. Mai				
						morgens . .	10,0	4,9	29,6	13,6

klären, an einer Anzahl brünstiger Kühe Untersuchungen angestellt. Die Ergebnisse, zu denen ich gekommen bin, sind in den folgenden Teilen niedergelegt.

II. Eigene Untersuchungen.

Das Material für die Untersuchungen ist insofern nicht so leicht zu bekommen, als Tiere dazu verwendet werden sollten, die frei von andern psychischen Einflüssen sind. Es dürfen keine Veränderungen in der Bewegungsfreiheit, kein Standwechsel oder Futterwechsel vorgenommen werden während der Brunst. Maßnahmen derart machen, wie früher schon hervorgehoben wurde, an und für sich quantitativ wie qualitativ Unterschiede in der Milch. Läßt man die Tiere hingegen unter den gleichen Bedingungen, dann wird die Milch verhältnismäßig gleichmäßig abgesondert. Die Kühe, die ich zu den Untersuchungen heranzog, standen auf den Gütern Kreßbach und Ammerhof bei Tübingen. Ich bin den Herren Gutspächtern Engelfried und Stalter die beide Vorzugsmilch nach Tübingen liefern, sehr dankbar, daß sie mir in meinem Bestreben entgegenkamen, die Kühe meinen Anordnungen gemäß hielten und mir nur solche Versuchsmilch lieferten, bei der auch kleinere Schwankungen in der Zusammensetzung als durch die Brunst bedingt angesehen werden müssen. Es war von besonderem Vorteil, daß Herr Stalter eine Abmelkwirtschaft besitzt, deren Eigentümlichkeit darin besteht, daß frischmelkige Tiere nicht mehr befruchtet werden dürfen, also alle 20—21 Tage brünstig werden. Ich war deshalb in der Lage, die Milch auch vor der Brunst zu untersuchen.

Die Kühe werden stets genau von 12 zu 12 Stunden gemolken, erhalten regelmäßig Trockenfutter und werden in großen hellen Ställen angebunden gehalten. Die Kühe 1—8 sind Kreuzungen von Simmentaler Rasse mit Gebirgsschlag; 9—12 sind Montafoner Rasse. Nr. 1—7 waren schon öfters vorher brünstig und durften nicht mehr trächtig werden, während 8—12 befruchtet wurden.

Über die Art der Untersuchungen möchte ich noch hervorheben, daß sie alle jeden Tag zur selben Stunde vorgenommen

wurden, damit genaue Vergleichswerte entstehen konnten. Das spezifische Gewicht wurde mit der Westphalschen Wage, an der mindestens 6 Stunden alten Milch bestimmt, der Fettgehalt mit der Gerberschen Schnellmethode, also 11 ccm Milch mit 10 ccm Schwefelsäure und 1 ccm Amylalkohol kräftig geschüttelt und zentrifugiert. Aus spezifischem Gewicht und Fett wurde nach der Fleischmannschen Formel die Trockenmasse berechnet; das Eiweiß wurde nach Kjeldahl, die Refraktion mit dem Eintauchrefraktometer nach den Vorschriften Ackermanns an dem Chlorkalziumserum bestimmt. Der Milchzucker wurde nach der für das Eintauchrefraktometer von mir umgerechneten Wollnyschen Tabelle aus der Refraktion berechnet. Der Säuregrad wurde nach Soxhlet ermittelt, die Milch wurde also mit ¼ n-Natronlauge titriert. Die Asche bestimmte ich nur bei einigen Kühen und zwar nach der gewöhnlichen Methode.

Wo bemerkenswerte Unterschiede in den Ergebnissen zutage traten, wurden die Untersuchungen immer doppelt ausgeführt.

(Hierher Tabellen B—N.)

Meine Untersuchungen ergeben in keinem einzigen Fall so große Unterschiede wie sie Hittcher (18) und Weber (25) in einigen Fällen hatten.

Das Fett war bei den 12 Kühen in den 14 Brunstzeiten nur zweimal niedriger, es wurde beidemal in der folgenden Melkzeit höher und zwar einmal um 2,5%. Es war in 4 Fällen höher wie sonst, allerdings nur gering.

Refraktion und Milchzucker steigen fünfmal langsam an, um dann nach der Brunst langsam wieder abzufallen.

Der Säuregrad ist einmal niedriger wie sonst, zweimal um ein Geringes erhöht. Die Unterschiede, die besonders auch in der Literatur verzeichnet sind, werden wohl dadurch bedingt sein, daß die Tiere während dieser Zeit wegen der starken Unruhe, schwerer rein zu halten sind. Dies ist vor allem in kleinen schmutzigen Ställen der Fall.

(Fortsetzung des Textes S. 241.)

Tabelle B.

Datum	Fett %	Spez. Gewicht	Trocken-masse %	Fettfreie Trocken-masse %	Refraktion	Milch-zucker %	Gesamt-Eiweiß %	Säuregrad	Asche %	Bemerkungen
17. 3. abends	4,0	33,0	13,31	9,31	37,4	4,36	2,84	3,1	0,745	
18. 3. morgens	3,4	31,2	12,14	8,74	37,4	4,36	2,96	3,2	0,725	
18. 3. abends	4,0	31,8	13,01	9,01	37,9	4,47	—	3,1	—	
19. 3. morgens	3,9	32,6	13,09	9,19	37,7	4,44	3,01	3,2	—	
23. 3. abends	3,2	31,8	12,00	8,80	38,0	4,49	3,10	3,6	0,730	brünstig
24. 3. morgens	3,6	29,8	11,98	8,13	38,0	4,49	2,98	3,4	0,735	
24. 3. abends	3,8	30,2	12,37	8,57	37,9	4,47	3,18	3,5	0,735	
25. 3. morgens	4,0	31,2	12,61	8,61	37,9	4,47	3,14	3,5	0,774	
25. 3. abends	3,8	32,7	12,70	8,90	37,8	4,46	3,07	3,4	—	
26. 3. morgens	3,7	32,4	12,80	9,10	37,7	4,44	3,09	3,5	—	
11. 4. abends	5,7	29,8	14,55	8,85	37,7	4,44	3,19	3,7	0,735	
12. 4. morgens	4,1	31,0	12,93	8,83	37,9	4,47	3,14	3,7	0,725	
12. 4. abends	4,6	30,2	12,33	8,73	38,2	4,53	2,80	3,6	0,735	
13. 4. morgens	4,2	30,8	13,00	8,80	38,0	4,49	3,11	3,7	0,745	
13. 4. abends	4,1	30,4	12,78	8,68	37,7	4,44	3,27	3,7	0,755	
14. 4. morgens	3,9	31,0	12,69	8,79	37,8	4,46	3,26	3,6	0,725	

Bei der ersten Brunst keine wesentlichen Veränderungen. Die zweite Brunst setzt ein mit sehr hohem Fettgehalt, der aber in der nächsten Melkzeit wieder normal wird. Spezifisches Gewicht ist in der betreffenden Melkzeit des hohen Fettgehalts wegen niederer, ebenso Trockenmasse höher.

Tabelle C.

Datum	Fett %	Spez. Gewicht	Trockenmasse %	Fettfreie Trockenmasse %	Refraktion	Milchzucker %	Gesamt-Eiweiß %	Säuregrad	Asche %	Bemerkungen
17. 3. abends	4,4	32,3	13,61	9,21	37,4	4,36	3,77	3,6	0,755	
18. 3. morgens	4,1	32,9	13,41	9,21	37,7	4,44	3,73	3,5	0,774	
18. 3. abends	4,0	32,9	13,28	9,50	37,6	4,42	3,61	3,5	0,784	
28. 3. abends	4,3	31,9	13,40	9,10	38,0	4,49	3,95	3,5	0,784	
29. 3. morgens	4,3	31,8	13,37	9,07	37,8	4,46	4,00	3,4	—	
29. 3. abends	4,4	32,2	13,59	9,19	37,6	4,40	4,06	3,7	—	
30. 3. morgens	4,3	32,2	13,49	9,19	37,7	4,44	—	3,5	—	
30. 3. abends	4,1	32,5	13,31	9,21	37,6	4,42	4,35	3,7	—	
31. 3. morgens	4,5	32,4	13,76	9,26	37,7	4,44	3,91	3,5	—	
31. 3. abends	4,5	32,8	13,86	9,36	38,7	4,61	3,90	3,8	0,784	
1. 4. morgens	4,4	32,9	13,77	9,37	38,8	4,64	3,88	3,5	0,784	brünstig
1. 4. abends	4,5	32,7	13,85	9,35	38,9	4,66	3,76	3,5	0,774	
2. 4. morgens	4,6	32,6	13,93	9,33	39,0	4,68	3,80	3,5	0,784	
2. 4. abends	4,1	32,4	13,28	9,18	38,3	4,56	3,76	3,6	0,784	
3. 4. morgens	4,0	32,4	13,16	9,16	38,0	4,49	3,76	3,6	0,745	
19. 4. abends	4,5	32,4	13,76	9,26	38,0	4,49	4,02	3,4	—	
20. 4. morgens	4,6	32,0	13,78	9,18	37,9	4,47	4,02	3,6	—	
20. 4. abends	4,5	32,2	13,71	9,21	37,7	4,44	4,00	3,7	—	
21. 4. morgens	4,6	32,5	13,90	9,30	37,6	4,42	4,00	3,8	—	
21. 4. abends	4,2	31,9	13,28	9,08	37,6	4,42	3,90	3,6	—	
22. 4. morgens	4,4	31,8	13,49	9,09	37,7	4,44	3,90	3,7	—	
22. 4. abends	4,1	32,0	13,18	9,08	37,8	4,46	3,86	3,5	—	
23. 4. morgens	4,7	31,2	13,70	9,00	37,7	4,44	3,86	3,5	—	brünstig
23. 4. abends	4,7	32,8	14,10	9,40	38,0	4,49	3,83	3,4	—	
24. 4. morgens	5,1	32,6	14,53	9,43	38,0	4,49	3,86	3,4	—	
24. 4. abends	4,5	32.0	13,71	9,21	38,5	4,57	3,80	3,8	—	

25. 4. morgens	4,0	32,4	13,16	9,16	38,5	4,57	3,79	3,8	—	
25. 4. abends	4,4	32,4	13,64	9,14	37,8	4,46	3,77	3,5	—	
26. 4. morgens	4,4	32,4	13,64	9,14	38,1	4,51	3,77	3,5	—	
26. 4. abends	4,2	32,3	13,37	9,17	38,3	4,54	3,74	3,6	—	
27. 4. morgens	4,3	32,2	13,47	9,17	38,3	4,54	3,38	3,6	—	

Fett ist während der ersten Brunst etwas, bei der zweiten deutlich höher. Refraktion und Milchzucker steigen beidemal während der Brunst langsam an, um nachher ebenso wieder abzufallen. Spezifisches Gewicht bleibt trotz des erhöhten Fettgehalts hoch, ist sogar etwas höher. Trockenmasse und fettfreie Trockenmasse ist dementsprechend.

Tabelle D.

Datum	Fett %	Spez. Gewicht	Trocken-masse %	Fettfreie Trocken-masse %	Refraktion	Milch-zucker %	Gesamt-Eiweiß %	Säuregrad	Asche %	Bemerkungen
18. 4. abends	4,0	31,2	12,86	8,86	37,8	4,46	3,59	3,9	—	
19. 4. morgens	4,1	30,8	12,88	8,78	37,4	4,36	3,51	3,9	—	
19. 4. abends	4,0	31,5	12,93	8,93	38,3	4,54	3,56	4,0	—	
20. 4. morgens	3,9	31,6	12,84	8,94	37,6	4,40	3,56	4,0	—	
20. 4. abends	3,9	31,6	12,84	8,94	38,2	4,52	3,51	4,0	—	
21. 4. morgens	3,9	31,6	12,84	8,94	38,4	4,56	3,57	4,0	—	
21. 4. abends	4,0	31,5	12,93	8,93	38,8	4,64	3,57	4,0	—	
22. 4. morgens	4,0	31,2	12,93	8,93	38,6	4,59	3,65	4,1	—	brünstig
22. 4. abends	4,3	32,0	13,42	9,12	38,7	4,62	3,65	4,2	—	
23. 4. morgens	4,2	32,2	13,35	9,15	38,8	4,64	3,70	4,3	—	
23. 4. abends	3,9	32,8	13,14	9,24	38,5	4,57	3,68	4,1	—	
24. 4. morgens	4,0	32,8	13,26	9,26	38,3	4,54	3,70	4,0	—	
24. 4. abends	3,9	32,2	12,99	9,09	38,5	4,57	3,65	4,2	—	
25. 4. morgens	3,9	32,2	12,99	9,09	38,4	4,56	3,54	4,2	—	
26. 4. abends	4,1	31,8	13,13	9,03	38,4	4,56	3,65	4,0	—	
27. 4. morgens	3,9	32,0	12,94	9,04	38,2	4,52	—	4,0	—	

Refraktion und Milchzucker gehen wenig in die Höhe, um nachher wieder etwas niederer zu werden.

Tabelle E.

Datum	Fett %	Spez. Gewicht	Trocken-masse %	Fettfreie Trocken-masse %	Refraktion	Milch-zucker %	Gesamt-Eiweiß %	Säuregrad	Asche %	Bemerkungen
9. 4. abends	4,0	32,0	13,06	9,06	38,1	4,51	3,27	3,8	—	
10. 4. morgens	4,2	31,8	13,25	9,05	38,1	4,51	3,36	3,8	—	
10. 4. abends	4,2	31,6	13,20	9,00	38,3	4,54	3,26	3,9	—	
11. 4. morgens	4,5	32,2	13,71	9,21	38,4	4,56	3,26	4,0	—	
11. 4. abends	4,1	32,0	13,18	9,08	38,8	4,64	3,36	4,0	—	
12. 4. morgens	4,0	31,8	13,01	9,01	38,6	4,59	3,09	4,0	—	
12. 4. abends	4,0	31,6	12,96	8,96	38,7	4,61	3,33	4,0	—	brünstig
13. 4. morgens	4,5	31,0	13,41	8,91	38,6	4,59	3,27	4,0	—	
13. 4. abends	4,3	31,8	13,37	9,07	38,6	4,59	3,27	4,2	—	
14. 4. morgens	4,2	31,8	13,25	9,05	38,3	4,54	3,19	4,1	—	

Refraktion und Milchzucker steigen etwas.

Tabelle F.

Datum	Fett %	Spez. Gewicht	Trocken-masse %	Fettfreie Trocken-masse %	Refraktion	Milch-zucker %	Gesamt-Eiweiß %	Säuregrad	Asche %	Bemerkungen
18. 4. abends	4,7	31,2	13,70	9,0	37,8	4,46	3,58	3,7	—	
19. 4. morgens	4,5	31,4	13,51	9,1	38,0	4,49	3,64	3,7	—	
19. 4. abends	4,9	31,2	13,94	9,4	38,3	4,54	3,69	3,8	—	
20. 4. morgens	4,7	31,4	13,75	9,5	38,5	4,58	3,69	3,7	—	
20. 4. abends	4,7	32,7	14,07	9,37	38,8	4,64	3,69	4,1	—	brünstig
21. 4. morgens	3,7	33,0	12,95	9,25	39,0	4,68	3,61	4,1	—	
21. 4. abends	6,2	30,9	15,44	9,24	39,5	4,78	3,61	4,0	—	
22. 4. morgens	5,2	32,3	14,57	9,37	39,5	4,78	3,85	4,0	—	
22. 4. abends	4,6	32,5	13,90	9,30	39,4	4,76	3,79	4,0	—	
23. 4. morgens	4,6	32,5	13,90	9,30	38,8	4,64	3,83	4,0	—	
23. 4. abends	4,7	33,4	14,25	9,55	39,0	4,68	3,87	4,0	—	
24. 4. morgens	4,6	33,0	14,03	9,43	38,8	4,64	3,88	4,0	—	
25. 4. abends	4,6	32,8	13,98	9,38	38,6	4,59	3,71	4,0	—	
26. 4. morgens	4,5	32,4	13,76	9,26	38,5	4,58	3,69	3,9	—	

Fettgehalt sinkt auf 3,7%, um am nächsten Tage auf die enorme Höhe von 6,2% emporzuschnellen; Refraktion und Milchzucker zeigen wieder langsames Steigen und Sinken. Spezifisches Gewicht ist dem Fett entsprechend höher oder niederer, ebenso Trockenmasse.

Tabelle G.

Datum	Fett %	Spez. Gewicht	Trockenmasse %	Fettfreie Trockenmasse %	Refraktion	Milchzucker %	Gesamt-Eiweiß %	Säuregrad	Asche %	Bemerkungen
20. 4. morgens	4,6	30,8	13,48	8,88	38,5	4,58	3,26	4,0	—	
20. 4. abends	4,2	31,0	13,08	8,85	38,0	4,49	3,19	4,1	—	
21. 4. morgens	5,4	31,0	14,53	9,08	38,9	4,66	3,19	3,8	—	Wurde in andere Umgebung gestellt
21. 4. abends	5,0	31,4	14,11	9,11	39,1	4,69	3,19	3,9	—	
22. 4. morgens	5,3	30,5	14,25	8,95	39,3	4,74	3,21	4,1	—	
22. 4. abends	4,3	32,0	13,42	9,12	39,2	4,72	—	4,1	—	
23. 4. morgens	4,4	32,0	13,54	9,14	39,2	4,72	3,31	4,1	—	
23. 4. abends	4,0	32,6	13,21	9,21	39,2	4,72	3,27	4,2	—	
24. 4. morgens	4,2	32,2	13,35	9,15	39,2	4,72	3,29	4,3	—	
24. 4. abends	4,0	32,6	13,21	9,21	39,6	4,79	3,24	4,3	—	
25. 4. morgens	4,2	32,2	13,21	9,15	39,6	4,79	3,26	4,0	—	
25. 4. abends	4,1	33,2	13,48	9,38	39,6	4,79	3,21	4,0	—	
26. 4. morgens	4,2	33,0	13,55	9,35	39,7	4,81	3,27	4,0	—	brünstig
26. 4. abends	4,5	32,2	13,96	9,46	40,4	4,95	3,19	4,3	—	
27. 4. morgens	4,2	33,3	13,63	9,43	40,1	4,84	3,24	4,0	—	
27. 4. abends	4,1	33,0	13,43	9,33	40,0	4,87	—	4,0	—	
28. 4. morgens	4,1	33,0	13,43	9,33	40,0	4,87	—	4,1	—	
29. 4. abends	4,0	33,2	13,36	9,36	40,3	4,93	—	4,1	—	
30. 4. morgens	4,1	33,0	13,43	9,33	39,5	4,77	—	4,0	—	

Nicht wesentlich verändert.

Tabelle H.

Datum	Fett %	Spez. Gewicht	Trockenmasse %	Fettfreie Trockenmasse %	Refraktion	Milchzucker %	Gesamt-Eiweiß %	Säuregrad	Asche %	Bemerkungen
14. 3. morgens	2,4	34,4	11,75	9,35	38,2	4,52	3,73	3,8	0,774	brünstig
14. 3. abends	4,0	32,8	13,26	9,26	39,0	4,67	3,73	3,7	0,797	
15. 3. morgens	4,95	33,0	14,45	9,50	39,5	4,78	4,42	3,7	0,872	
15. 3. abends	4,95	32,4	13,34	9,24	38,2	4,53	3,88	4,2	0,784	
16. 3. morgens	4,1	31,2	12,98	8,88	38,0	4,49	3,67	4,0	0,765	
16. 3. abends	3,1	33,4	12,33	9,23	39,1	4,69	3,78	3,5	0,774	
17. 3. morgens	4,0	34,0	13,57	9,57	39,4	4,76	3,79	3,4	0,735	
17. 3. abends	3,9	33,6	13,34	9,44	39,3	4,74	3,65	3,4	0,735	
18. 3. morgens	3,9	32,5	13,04	9,17	39,1	4,69	3,64	3,3	0,735	

Am ersten Tag der Brunst ist Fett niedrig, am zweiten desto höher. Refraktion und Milchzucker am zweiten Tag höher. Säuregrad ist während der Brunst ebenfalls höher. Eiweiß am zweiten Brunsttag hoch, am dritten dann desto niederer. Fettfreie Trockenmasse ist am zweiten Tag hoch, ebenso Aschegehalt.

Tabelle J.

22. 2. abends	3,9	31,7	12,87	8,77	39,4	4,76	—	3,8	0,792	
23. 2. morgens	4,0	30,8	12,76	8,76	39,3	4,74	—	3,8	0,787	
16. 3. abends	3,7	31,9	12,67	8,97	39,0	4,67	3,04	3,9	0,745	brünstig
17. 3. morgens	3,1	30,9	11,70	8,60	39,4	4,76	3,27	3,7	0,745	
17. 3. abends	4,0	32,4	13,16	9,16	39,5	4,78	3,27	3,7	0,745	
18. 3. morgens	3,5	31,0	12,21	8,71	39,4	4,76	3,08	3,6	0,725	

Nicht wesentlich verändert.

Tabelle K.

Datum	Fett %	Spez. Gewicht	Trocken-masse %	Fettfreie Trocken-masse %	Refraktion	Milch-zucker %	Gesamt-Eiweiß %	Säuregrad	Asche %	Bemerkungen
5. 3. abends	3,2	30,8	11,80	8,60	39,2	4,71	2,41	3,6	0,716	brünstig
6. 3. morgens	3,2	—	—	—	37,6	4,46	2,17	3,2	0,660	
6. 3. abends	3,2	31,6	12,00	8,80	39,0	4,67	2,55	3,8	0,730	
7. 3. morgens	3,3	29,4	11,57	8,27	39,5	4,78	2,55	3,6	0,725	
7. 3. abends	3,5	31,9	12,43	8,93	39,4	4,76	2,78	3,8	0,730	
8. 3. morgens	3,0	30,2	11,41	8,41	38,8	4,82	2,63	3,7	—	

Säuregrad ist etwas niedriger wie sonst; auch Refraktion, Milchzucker, Gesamteiweiß und Asche sind etwas niedriger.

Tabelle L.

Datum	Fett %	Spez. Gewicht	Trocken-masse %	Fettfreie Trocken-masse %	Refraktion	Milch-zucker %	Gesamt-Eiweiß %	Säuregrad	Asche %	Bemerkungen
7. 3. abends	3,5	33,0	12,71	9,21	39,8	4,82	3,31	3,7	0,745	brünstig
8. 3. morgens	3,1	31,8	11,93	8,83	39,6	4,79	3,08	3,6	0,765	
8. 3. abends	3,1	31,7	11,91	8,81	39,6	4,79	3,01	3,5	0,725	
9. 3. morgens	3,1	32,8	12,18	9,08	39,2	4,71	3,05	3,4	0,740	
9. 3. abends	3,3	32,7	12,40	9,10	40,0	4,87	3,27	3,8	0,755	
10. 3. morgens	2,9	32,4	11,84	8,94	40,1	4,89	3,14	3,7	0,745	
10. 3. abends	3,2	32,8	12,30	9,10	39,4	4,76	3,16	3,6	0,735	
11. 3. morgens	2,6	32,2	11,43	8,83	39,0	4,67	3,04	3,5	0,716	
11. 3. abends	3,0	33,0	12,37	9,37	39,6	4,79	3,27	3,7	0,745	
12. 3. morgens	2,5	32,6	11,41	8,81	39,0	4,67	3,06	3,4	0,716	
21. 3. abends	2,9	33,2	12,04	9,14	38,9	4,66	3,29	3,1	—	
22. 3. morgens	2,8	33,6	12,03	9,23	38,5	4,61	3,27	3,3	—	

Fett ist etwas höher, ebenso spezifisches Gewicht trotz des erhöhten Fettgehaltes, ebenso Eiweiß.

Tabelle M.

Datum	Fett %	Spez. Gewicht	Trocken-masse %	Fettfreie Trocken-masse %	Refraktion	Milch-zucker %	Eiweiß %	Säuregrad	Asche %	Bemerkungen
6. 3. abends	3,35	33,2	12,58	9,28	39,6	4,79	2,97	3,6	—	
7. 3. morgens	3,35	32,6	12,28	8,98	39,8	4,82	2,76	3,4	0,676	
21. 3. abends	3,0	33,3	12,18	9,18	39,0	4,67	2,96	3,3	—	
22. 3. morgens	2,9	34,5	12,37	9,47	39,2	4,73	3,03	3,5	—	
22. 3. abends	3,2	34,0	12,61	9,41	39,4	4,76	3,03	3,7	—	brünstig
23. 3. morgens	3,0	34,0	12,37	9,37	39,5	4,78	3,09	3,7	0,735	
23. 3. abends	3,25	33,2	12,46	9,22	39,5	4,78	3,02	3,6	0,706	
24. 3. morgens	3,05	32,4	12,02	8,97	39,7	4,81	2,98	3,6	0,687	
24. 3. abends	2,6	33,2	11,68	9,08	39,6	4,79	3,04	3,6	0,706	
25. 3. morgens	3,1	32,6	12,13	9,03	39,2	4,72	3,02	3,5	0,687	
25. 3. abends	2,5	33,0	11,51	9,01	39,6	4,79	2,80	3,5		
26. 3. morgens	2,7	33,0	11,75	9,05	39,3	4,47	—	3,2	—	

Das spezifische Gewicht ist trotz des gleichbleibenden Fettes erhöht, sonst keine wesentlichen Unterschiede.

Tabelle N.

Datum	Fett %	Spez. Gewicht	Trocken-masse %	Fettfreie Trocken-masse %	Refraktion	Milch-zucker %	Eiweiß %	Säuregrad	Asche %	Bemerkungen
26. 3. abends	3,5	30,2	12,01	8,51	38,4	4,56	3,07	3,5	—	brünstig
27. 3. morgens	3,35	30,8	11,98	8,63	38,4	4,56	3,10	3,6	—	
27. 3. abends	3,0	30,9	11,59	8,84	38,4	4,56	3,12	3,5	—	
28. 3. morgens	3,5	31,4	12,31	8,81	38,2	4,51	—	3,6	—	
29. 3. abends	3,1	30,6	11,63	8,53	38,4	4,56	3,13	3,6	—	
30. 3. morgens	2,5	31,0	11,01	8,51	38,4	4,56	3,09	3,6	—	

Nicht wesentliche Veränderungen.

Das spezifische Gewicht ist dreimal trotz des erhöhten Fettgehalts erhöht, sonst folgt es genau den Veränderungen des Fettes; je höher dieses, desto niederer das spezifische Gewicht; dasselbe ist der Fall bei der Trockensubstanz.

Das Eiweiß ist in 2 Fällen wenig erhöht, in einem niedriger. Aschegehalt ist nur wenig verändert. In Geschmack und Farbe konnte ich in keinem Fall Veränderungen nachweisen.

III. Verwendbarkeit als Kindermilch.

Um die Verwendbarkeit der Brunstmilch für Kindermilch zu prüfen, habe ich mich bemüht, Säuglinge in Erfahrung zu bringen und zu beobachten, die möglichst nur Milch von einer Kuh bekamen, bei der die Brunst bald eintreten mußte. Dies ist mir in einer kleinen Anzahl von Fällen gelungen. Ich möchte 3 Fälle hier aufnehmen, bei denen Störungen im Stoffwechsel eintraten.

1. Knabe, 3 Monate alt, bekam Milch mit Wasser zu ungefähr gleichen Teilen mit Zuckerzusatz. Die Milch stammte von einer neumelkigen Kuh mit Trockenfütterung. Das Kind war gut gepflegt und erhielt alle 2—3 Stunden die Flasche. Die Kuh wurde am 4. März brünstig; zu gleicher Zeit erkrankte aber auch das Kind. Es wurde stark unruhig, schrie die ganze Nacht und bekam Durchfall und Erbrechen. Nach geeigneter Ernährung war die Dyspepsie nach einigen Tagen vorüber. Das Kind wurde weiter mit derselben Milch ernährt mit der Änderung, daß es mindestens 3 Stunden von einer Mahlzeit zur andern warten mußte, nachts bekam es gar nichts mehr. Am 24. März wiederholte sich derselbe Vorgang, ebenso 3 Wochen später noch einmal. Auf meinen Rat schafften sich die Eltern eine Ziege an. Die Ziegen waren zu dieser Zeit neumelkig; ihre Milch ist in diesem Stadium für Kinder als Nahrung besser als Kuhmilch. Es wurde daraufhin nie mehr irgendwelche Schädigung bemerkt.

2. Knabe, 2 Monate alt, hatte von Geburt an $1/4$ Kuhmilch vermischt mit $3/4$ Schleimabkochung bekommen. Auch hier traten Brunst der Kuh und Erkrankung des Kindes, die unter denselben Symptomen verlief, wie oben beschrieben wurde,

zusammen auf. Da das Kind schwächlich war, kauften die Eltern sofort eine Ziege. Die Ernährung des Kindes verlief von da ab ungestört.

3. Dieselben Erscheinungen wurden bei einem 3 Monate alten Knaben während zweier aufeinander folgenden Brunstzeiten beobachtet. Sie traten dann nicht mehr auf, weil die Kuh trächtig wurde.

Bei mehreren anderen Fällen konnte ich keine Einwirkung feststellen; es war auch nicht möglich, auf anamnestischem Wege etwas Positives festzustellen: die Leute hatten darauf nicht geachtet. Aber mehrere Frauen versicherten mir, sie würden aus Furcht diese Milch nie ihren Kindern geben.

Es scheint außerdem vielfach die Erfahrung gemacht worden zu sein, daß nach dem Trinken solcher Milch Kälber Durchfälle bekommen haben.

Die Krankheit verlief also genau unter dem Bilde der Dyspepsie. Man wird mir entgegenhalten können, daß solche oft auch unter andern Umständen bei Flaschenkindern entstehen, und daß die oben beschriebenen Fälle nur durch Zufall gerade zu der Zeit zum Ausbruch gekommen sind. Ich halte aber dies für ausgeschlossen, da die Dyspepsie sich öfter wiederholte, beim ersten Kind sogar dreimal, und genau jedesmal mit dem Tag der Brunst einsetzte.

Es erhebt sich die Frage: Waren die Krankheitserscheinungen bedingt durch chemisch-analytische Unterschiede in der Milch?

Mit Weber (25) möchte ich auf Grund meiner Untersuchungen behaupten, daß durch die Brunst an und für sich im Grunde wenig chemische Veränderungen eintreten; diese aber, wie sie in der Literatur festgestellt sind, sind hauptsächlich bedingt durch das psychische Moment des Aufziehens der Milch, was durch geschickte Melker, wie ich sie in den mir zur Verfügung gestellten Molkereien vorfand, zum größten Teil vermieden werden kann. In der Praxis ist mit der Tatsache zu rechnen, daß es nur wenig geschickte Melker gibt. Wohl in 95% von allen Fällen werden Verhältnisse bestehen, wie sie an der früher aufgeführten Tabelle über die Untersuchungen von Fleischmann und

Hittcher zu ersehen sind, wo von den 16 untersuchten Kühen 6, also mehr als ⅓ starke Veränderungen aufweisen.

In Milchzucker, Eiweiß und Salzen sind die Unterschiede so klein, daß sie nicht in Betracht kommen können. Die geringe Erhöhung des Milchzuckers, die ich während der Brunst mehreremal feststellte, kann für die Ernährung nur von Vorteil sein. Der Säuregrad ist in einigen Fällen nur so wenig verändert, daß dies kaum etwas ausmachen kann. Milch mit abnormem Säuregrad wird durch Gerinnung bei der Zubereitung sich wohl auch bemerkbar machen; immerhin ist auch bei weniger sorgfältigen Müttern, die es mit dem Kochen der Milch nicht so genau nehmen, oder wenn ungekochte Milch verabreicht wird, auch damit zu rechnen, daß direkte Schädigung eintritt.

Die Hauptschwankungen, die am meisten nachzuweisen sind, liegen im Fett. Den größten Unterschied fand Weber (25) bei einer Kuh, deren Milch abends nur 1% Fett enthielt, am nächsten Tag dagegen 5,2%, während vorher und nachher regelmäßig Milch von ungefähr 3% Fettgehalt abgeschieden wurde.

Ich will annehmen, das Kind Nr. 1 sei mit dieser Milch ernährt worden. Es braucht mit seinen 5 kg Gewicht und im Alter von 3 Monaten 5 × 200 g Flüssigkeit nach der Biedertschen Regel, also 1 l, darunter 500 g Kuhmilch. Das Kind bekommt an der Mutterbrust mit 1 l Muttermilch ungefähr 30 g Fett = 273 Kalorien Nährwert. Durch die Verdünnung, die man wegen des großen Eiweißgehalts der Kuhmilch gegenüber der Menschenmilch mit ihr vornehmen muß, wird solche künstliche Kindermilch stark fettarm; den Mangel im Kalorienwert sucht man durch Zusatz von Milchzucker zu ersetzen. In dem oben angenommenen Fall erhielt das Kind unter gewöhnlichen Umständen bei der 3 proz. Milch 15 g Fett täglich = 136,5 Kal., und auf diesen Wert hin wäre auch der Milchzuckerzusatz bis zur normalen Ernährung berechnet gewesen. Am Tag der Brunst hätte das Kind nur 5 g Fett = 45,5 Kal. bekommen, am folgenden Tag dagegen 25 g = 217,5 Kal.; zuerst also Unterernährung im Maßstab von 91 Kal., dann Überernährung von 81 Kal. Bei dieser Berechnung ist der Zusatz von Milchzucker als sich gleichbleibend

angenommen. Dieser gewaltige Unterschied von 172 Kal. von einem Tag zum andern bei dem Bedarf von 500 Kal. im ganzen ist, wie ich glaube, geeignet, den Magen und Darmkanal des Säuglings schwer zu schädigen. Aber auch kleinere Schwankungen, wie ich sie während der Brunst fand, dürfen wohl nicht übersehen werden. Flaschenkinder, besonders schwächliche, stehen stets auf der Schneide von Gesundheit und Krankheit. Das Kind, das z. B. mit der Milch von Kuh Nr. 5 ernährt worden wäre, würde im Alter von 3 Monaten und mit 5 kg Gewicht bei halb Milch, halb Wasser täglich unter gewöhnlichen Umständen bei 4,7% Fettgehalt, wie es die Milch dieser Kuh im Mittelwert hat, täglich 23,5 g Fett = 214 Kal. bekommen. Am Morgen des Brunsttages bei 3,7% Fett 18,5 g = 167 Kal., den nächsten Tag dagegen 6,2% = 31 g = 277 Kal. Das Brustkind würde diese Schwankungen, ja sogar noch größere, ohne Schaden zu nehmen, aushalten, und es muß dies auch oft genug. Das künstlich, d. h. unnatürlich ernährte Kind ist viel hinfälliger. Bei ihm werden Veränderungen in der Zusammensetzung der Milch Dyspepsie auslösen, die sonst, wenn die Nahrung sich Tag für Tag gleich bleibt, gerade noch verhütet worden wäre.

Ich möchte für wahrscheinlich halten, daß bei diesen, durch die Brunst hervorgerufenen Dyspepsien noch andere chemisch nicht nachweisbare Stoffe mitwirken. Es ist z. B. bekannt, daß Milch von Kühen, die mit schlechtem Futter ernährt werden, direkt toxisch auf den Säugling wirkt. Ob bei der Brunst Toxine, z. B. Ovariotoxine, wie sie bei der Menstruation der Frau angenommen werden, das Kind schädigen, müßte durch besondere Untersuchungen nachgewiesen werden.

Es muß jedenfalls entschieden geraten werden, Milch von brünstigen Kühen Säuglingen nicht zu geben. Wenn dem entgegengehalten wird, daß ja meist nur Mischmilch getrunken wird, so möchte ich behaupten, daß auf dem Lande mindestens die Hälfte und in kleineren Städten, wie z. B. in Tübingen, ¼ der Bevölkerung Einzelmilch verbraucht. Es üben ferner auch sehr viele große Milchwirtschaften aus Gründen der Bequemlichkeit das sog. Abmelksystem aus. Die Kühe dürfen dabei nicht mehr

trächtig werden. Gerade diese Milchwirtschaften liefern oft Kindermilch in die großen Städte. Ich habe es selbst gesehen, daß von dem Gesamtbestand von 20 Kühen einer solchen Milchwirtschaft 6 zu gleicher Zeit brünstig waren. Ich halte es für wahrscheinlich, daß unter solchen Umständen Mischmilch für Kindermilch unbrauchbar werden kann.

Diese Abmelkwirtschaften sind nicht nur ein volkswirtschaftlicher Schaden dadurch, daß wertvolles Zuchtmaterial zugrunde geht, da die Kühe nach 2 Jahren, wenn sie abgemolken sind, als Schlachtvieh verkauft werden, sie können auch direkt zur Gesundheitsschädigung beitragen. Eltern, die für Säuglinge Milch zu kaufen haben, sollten deshalb vorsichtig sein, und keine Milch von solchen Kühen kaufen, bei denen in Aussicht steht, daß sie bald brünstig werden. Sie sollten aber auch die Abmelkwirtschaften meiden.

Zusammenfassung.

Die Milch brünstiger Kühe schwankt in der chemischen Zusammensetzung; die Veränderungen können aber nicht regelmäßig nachgewiesen werden. Das Fett zeigt manchmal geringe Unterschiede, indem es einige Male höher ist als sonst, manchmal aber auch niedriger. Dies wird dann am folgenden Tag durch höheren Fettgehalt wieder ausgeglichen. Refraktion und Milchzucker bleiben sich gleich oder werden wenig erhöht. Die Säure verändert sich meist nicht. Sie kann ausnahmsweise wenig niederer oder höher sein. Höhere Säuregrade kommen wohl davon her, daß die Tiere während dieser Zeit schwer rein gehalten werden können. Das spezifische Gewicht ist trotz des erhöhten Fettgehalts öfter hoch, doch im ganzen bietet es wenig Veränderung; ebenso weichen Eiweiß, Trockenmasse und Aschegehalt nur sehr wenig oder gar nicht von normalen Werten ab.

1. Da Veränderungen in der chemischen Zusammensetzung der Milch brünstiger Kühe gegenüber der nicht brünstigen nachgewiesen werden können, sollte Brunstmilch als Säuglingsnahrung nicht verwendet werden.

2. Es ergaben Versuche die Möglichkeit, daß durch Brunstmilch bei Säuglingen Erkrankungen in Form der Dyspepsie ausgelöst werden. Es ist wahrscheinlich, daß dabei Toxine (Ovariotoxine) mit im Spiel sind.

3. Abmelkwirtschaften sollten von der Kindermilcherzeugung ausgeschlossen sein.

Literaturangaben.

1. Salge, Lehrbuch der Kinderheilkunde 1910.
2. Jörg, Handbuch der Krankheiten des menschlichen Weibes 1809.
3. Jacoby und Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten.
4. Vierordt, Rachitis und Osteomalacie in Nothnagels Handbuch VII. Band, I. Teil.
5. Pfeiffer, Jahrbuch für Kinderheilkunde 1883, XX. Band.
6. Schlichter, Wiener klinische Wochenschrift 1889.
7. Bendix, Charité-Annalen, Berlin 1898, J. 412—452.
8. Monti I., Verdauung und natürliche Ernährung der Säuglinge 1897.
9. Biagini, Gazetta medica de Torino.
10. Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen 1907.
11. Jörg, Geburtshilfe 1818.
12. Henkel, Geburtshilfe 1840.
13. Baumeister, Geburtshilfe 1853.
14. Harms, Geburtshilfe 1884.
15. De Bruin, Geburtshilfe 1902.
16. Backhaus, Berichte des landwirtschaftlichen Instituts der Universität Königsberg 1898.
17. Klein, Erfolgreiche Milchwirtschaft 1902.
18. Hittcher, in Milchzeitung 1893, S. 850.
19. Henkel, Milchwirtschaftliches Centralblatt.
20. Kühn, Journal für Landwirtschaft 1874, 1875, 1876 u. 1877.
21. Mezger, Zeitschrift für die Untersuchungen von Nahrungs- und Genußmitteln 1908, Bd. XVI.
22. Fleischmann, Landwirtschaftliche Jahrbücher, XX. Band.
23. Schröder, Milchzeitung 1874, Nr. 104.
24. Schaffer, Milchzeitung 1885, Nr. 14.
25. Weber, Milchwirtschaftliches Centralblatt 1911.
26. Rammstedt, Zeitschrift für öffentliche Chemie 1911, XXIII u. XXIV.
27. Alpers, Inauguraldissertation, Tübingen 1912.
28. Fascetti, Bertozzi, Deutsche milchwirtschaftliche Zeitung 1905, S. 1045.
29. Kleutze, Handbuch der Käsereitechnik 1884.
30. Franck, Albrecht, Göring, Handbuch der Geburtshilfe 1901.
31. Schmaltz, Das Geschlechtsleben der Haussäugetiere 1899.

Die Differenzierung des Kaviars von anderen Fischrogen.[1])

Von

H. Kodama,

Vorsteher der Städtischen Hygienischen Untersuchungsanstalt zu Tokio
(Direktor: Prof. Toyama).

(Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg i. E. Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Uhlenhuth.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 5. Dezember 1912.)

Unter Kaviar verstehen wir bekanntlich die mit Salz eingemachten schwärzlichen Rogen der großen Störarten, und zwar vorzugsweise des Störs selbst und des Hausens. Er wird vornehmlich in Rußland, aber auch in Deutschland und neuerdings auch in Amerika gewonnen. In Schweden und Rußland gewinnt man noch aus dem Rogen des Zanders, des Hechts und des Karpfens hellen, oft roten Kaviar. Der beste Kaviar kommt unter dem Namen »Malosol« im Handel vor. Der Kaviar ist, wie bekannt, eine geschätzte und sehr nahrhafte Delikatesse.

Fälschungen des Kaviars begegnet man nicht selten. Auf die Möglichkeit mit Hilfe der Präzipitationsreaktion Kaviar von anderen Fischrogen zu unterscheiden und so Verfälschungen von Kaviar zu erkennen, ist schon von Uhlenhuth und Einecker (siehe Uhlenhuth und Weidanz, Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens etc. 1907,

---

1) Die Resultate sind mitgeteilt von Uhlenhuth in der Sitzung des unterelsässischen Ärztevereins, 30. November 1912.

S. 147) auf Grund experimenteller Untersuchungen hingewiesen worden. Schern berichtete in der Sitzung der tierärztlichen Gesellschaft zu Berlin vom 8. I. 12 kurz, daß es ihm gelungen sei, mit Hilfe der Präzipitinreaktion Verfälschungen des Kaviars mit Lachs- und Forellenrogen nachzuweisen. Eine genauere Mitteilung über diese Versuche ist jedoch bis jetzt nicht erfolgt.

Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Uhlenhuth habe ich deswegen neuerdings systematische Untersuchungen darüber angestellt, ob der Kaviar von anderen Fischrogen mit Hilfe der bekannten serologischen Reaktionen (Präzipitation, Anaphylaxie und Komplementbindungsreaktion) differenziert werden kann.

Zu diesem Zwecke habe ich fünf verschiedene Kaviararten sowie Rogen von verschiedenen anderen Fischen (die Rogen von frischen Rotaugen, Karpfen, Lachs, Forelle, Schleie, Brassen, Hering und außerdem noch das Fleisch dieser Fische nach dieser Richtung hin untersucht.

Technik.

Die Extrakte habe ich in der Weise hergestellt, daß zu je 1 g der verschiedenen Rogen 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung zugesetzt und über Nacht im Eisschrank extrahiert wurde. Davon wurden dann weitere Verdünnungen gemacht.

Die Fleischextrakte wurden in analoger Weise hergestellt, indem das Fleisch in kleine Stücke zerschnitten wurde. Die Gewinnung der notwendigen Antisera geschah in der Weise, daß Kaninchen mit 2 bis 4 ccm der zehnfach verdünnten Extrakte in Zeiträumen von je 5 Tagen vorbehandelt wurden, und zwar die zwei ersten Male intravenös und die beiden letzten Male intraperitoneal. Etwa 7 Tage nach der letzten Injektion wurden die Tiere entblutet, nachdem die Wirksamkeit der Sera durch Versuche festgestellt war.

I. Präzipitationsversuche.

Es wurde zu je 1 ccm der verschiedenen Extrakte 0,1 ccm des betreffenden Antiserums zugesetzt. In der folgenden Tabelle I habe ich das Ergebnis der Versuche zusammengestellt.

Das bei den Versuchen der Tabelle Ia verwendete Antiserum war durch Vorbehandlung von Kaninchen mit »Beluga-Malosol«-Kaviarextrakt gewonnen.

Tabelle Ia. **Präzipitationsversuche mit »Beluga-Malosol«-Antiserum.**

Fischrogenarten		Rogenextrakte 1:200[1]	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	Fleischextrakte 1:50	Kontrolle mit Phys. Kochsalzl.
Rotauge . .		—	—	—	—	—	—	—	—	—
Brassen . .		—	—	—	—	—	—	—	—	
Schleie . . .		—	—	—	—	—	—	—	—	
Karpfen . .		—	—	—	—	—	—	—	—	
Lachs . . .		—	—	—	—	—	—	—	—	
Hering . . .		—	—	—	—	—	—	—	—	
Forelle . . .		—	—	—	—	—	—	—	—	
Kaviar	Beluga-Malosol	+++	+++	++	++	+	±	—	—	
	Salyany-Malosol	+++	+++	++	+	—	—	—	—	
	Stör-Malosol	+++	+++	++	+	—	—	—	—	
	Echtruss. Kaviar	+++	+++	++	+	—	—	—	—	
	ohne Zeichnung	+++	+++	++	+	—	—	—	—	
	ohne Zeichnung	+++	+++	· +	+	—	—	—	—	

1) d. h. 1 g Rogen auf 200 ccm physiologischer Kochsalzlösung usw.

Tabelle Ib. **Präzipitationsversuche mit Rotaugerogen-Antiserum.**

Fischrogenarten		Rogenextrakte 1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	Fleischextrakte 1:50	Kontrolle mit phys. Kochsalzl.
Rotauge . .		+++	++	++	+	+	—	—	—	—
Brassen . .		+++	+++	++	++	+	—	—	—	
Schleie . . .		++	+	+	+	—	—		—	
Karpfen . .		+++	++	++	+	+	—	—	—	
Lachs . . .		—	—	—					—	
Hering . . .			—	—					—	
Forelle . . .		—	—	—					—	
Kaviar	Beluga-Malosol	—	—	—						
	Salyany-Malosol	—	—	—						
	Stör-Malosol	—	—	—						
	Echtruss. Kaviar	—	—	—						
	ohne Zeichnung	—	—	—						
	ohne Zeichnung	—	—	—						

Tabelle Ic. **Präzipitationsversuche mit Brassenrogen-Antiserum.**

Fischrogenarten	Rogenextrakte 1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	Fleischextrakte 1:50	Kontrolle mit phys. Kochsalzl.
Brassen	+++	+++	++	++	+	—	—	—	—
Rotauge	++	++	++	+	—	—		—	
Schleie	++	+	+	+	—	—		—	
Karpfen	++	++	++	+	+	—		—	
Lachs	—	—	—						
Hering	—	—	—						
Forelle	—	—	—						
Kaviar: Beluga-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Salyany-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Stör-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Echtruss. Kaviar	—	—	—						
Kaviar: ohne Zeichnung	—	—	—						
Kaviar: ohne Zeichnung	—	—	—						

Tabelle Id. **Präzipitationsversuche mit Schleierogen-Antiserum.**

Fischrogenarten	Rogenextrakte 1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	Fleischextrakte 1:50	Kontrolle mit phys. Kochsalzl.
Schleie	+++	+++	++	++	+	±	—	—	—
Rotauge	+++	+++	++	++	+	±	—	—	
Brassen	+++	++	++	+	±	—		—	
Karpfen	+++	+++	++	++	±	—		—	
Lachs	—	—	—						
Hering	+	+	±	—	—			—	
Forelle	—	—	—					—	
Kaviar: Beluga-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Salyany-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Stör-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Echtruss. Kaviar	—	—	—						
Kaviar: ohne Zeichnung	—	—	—						
Kaviar: ohne Zeichnung	—	—	—						

Tabelle Ie. **Präzipitationsversuche mit Karpfenrogen-Antiserum.**

Fischrogenarten	Rogenextrakte 1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	Fleischextrakte 1:50	Kontrolle mit phys. Kochsalzl.
Karpfen . .	+++	+++	++	++	+	±	—	—	—
Rotauge . .	+++	++	++	+	—	—		—	
Brassen . .	+++	+++	++	++	+	±	—	—	
Schleie . . .	++	+	+	±				—	
Lachs . . .	—	—	—					—	
Hering . . .	+	±	—	—				—	
Forelle . . .	—	—	—					—	
Kaviar: Beluga-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Salyany-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Stör-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Echtruss. Kaviar	—	—	—						
Kaviar: ohne Zeichnung	—	—	—						
Kaviar: ohne Zeichnung	—	—	—						

Tabelle If. **Präzipitationsversuche mit Heringrogen-Antiserum.**

Fischrogenarten	Rogenextrakte 1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	Fleischextrakte 1:50	Kontrolle mit phys. Kochsalzl.
Hering . . .	+++	+++	++	++	+	±	—	—	—
Rotauge . .	—	—	—					—	
Brassen . .	—	—	—					—	
Schleie . . .	—	—	—					—	
Karpfen . .	—	—	—					—	
Lachs . . .	—	—	—					—	
Forelle . . .	—	—	—					—	
Kaviar: Beluga-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Salyany-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Stör-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Echtruss. Kaviar	—	—	—						
Kaviar: ohne Zeichnung	—	—	—						
Kaviar: ohne Zeichnung	—	—	—						

Tabelle Ig. **Präzipitationsversuche mit Lachsrogen-Antiserum.**

Fischrogenarten	Rogenextrakte							Fleischextrakte	Kontrolle mit phys. Kochsalzl.
	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	1:50	
Lachs . . .	+++	+++	+++	++	+	+	—	—	—
Rotauge . .	—	—	—					—	
Brassen . .	—	—	—					—	
Schleie . . .	—	—	—					—	
Karpfen . .	—	—	—					—	
Hering . . .	+	±	—	—	—			—	
Forelle . . .	++	+++	+	+	—	—		—	
Kaviar: Beluga-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Salyany-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Stör-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Echtruss. Kaviar	—	—	—						
Kaviar: ohne Zeichnung		—	—						
Kaviar: ohne Zeichnung	—	—	—			—			

Tabelle Ih. **Präzipitationsversuche mit Forellenrogen-Antiserum.**

Fischrogenarten	Rogenextrakte							Fleischextrakte	Kontrolle mit phys. Kochsalzl.
	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	1:50	
Forelle . . .	++	++	+	+	—	—	—	—	—
Rotauge . .	—	—	—					—	
Brassen . .	—	—	—					—	
Schleie . . .	—	—	—					—	
Karpfen . .	—	—	—					—	
Hering . . .	—	—	—					—	
Lachs . . .	+	+	+	±	—			—	
Kaviar: Beluga-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Salyany-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Stör-Malosol	—	—	—						
Kaviar: Echtruss. Kaviar	—	—	—						
Kaviar: ohne Zeichnung	—	—	—						
Kaviar: ohne Zeichnung	—	—	—						

Das Ergebnis der in der Tabelle Ia niedergelegten Präzipitationsversuche ist sehr eindeutig und klar.

Es reagierten im Präzipitationsversuch alle Extrakte aus den verschiedenen Kaviararten positiv mit dem aus einer Kaviarart (Beluga-Malosol) hergestellten Antiserum, während alle aus anderen Fischrogen gewonnenen Extrakte mit diesem Antiserum negativ reagierten.

Es läßt sich also mit Hilfe der Präzipitationsreaktion eine scharfe Differenzierung zwischen echtem Kaviar und anderen Fischrogen durchführen.

Sehr deutlich spiegelt sich auch die enge Verwandschaft zwischen Rotauge, Brassen, Schleie und Karpfen in dem Ausfall der Präzipitationsreaktion wieder, indem jeder auf das Antiserum des anderen fast gleich positiv reagiert.

Ganz anders verhalten sich Lachs, Hering und Forelle. Sie sondern sich scharf in dem Präzipitationsverhalten von der erstgenannten Gruppe ab.

Innerhalb der eigenen Gruppe stehen Lachs und Forelle sich ziemlich nahe, während der Hering eine gewisse Sonderstellung einnimmt (cfr. Tab. If u. Ig). Merkwürdig ist, daß Antiserum von Lachs-, Karpfen- und Schleierogen auch mit Heringsrogenextrakten (in Verdünnung bis zu 1 : 400) positiv reagierten.

In allen Fällen gaben Fleischextrakte der verschiedenen Fische eine negative Reaktion mit allen Rogenantisera.

Es zeigt sich also, daß das Fischfleischeiweiß von dem Fischeieiweiß verschieden ist, eine Tatsache, die ganz im Einklang steht mit den zuerst von Uhlenhuth erbrachten Nachweis, daß sich das Eiereiweiß der Hühner von dem Eiweiß des Hühnerblutes differenzieren läßt, sowie mit den Befunden von Dunbar, Uhlenhuth und Haendel, Schern, welche ebenfalls feststellten, daß die Eier von Fischen anders reagieren als das Fleisch der zugehörigen Tiere.

Ich habe nun versucht festzustellen, ob es möglich ist, eine Verfälschung des Kaviars durch Beimengung von Rogen anderer Fischarten zu erkennen.

Zu diesem Zwecke habe ich Kaviar »Beluga« sowie Rogen des Lachs, Karpfen, Hering und Rotauge zu gleichen Teilen gemischt, aus dieser Mischung in der oben beschriebenen Weise Extrakte hergestellt, und die Extrakte mit Antiserum von Kaviar und anderen Fischrogen geprüft.

Das Ergebnis der Versuche ist in Tabelle II niedergelegt.

Tabelle II. **Mischung von gleichen Teilen Kaviar-, Lachs-, Karpfen-, Hering- und Rotaugerogen.**

Präzipitationsreaktion mit	Extraktverdünnungen der Mischung					
	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000
Kaviar-Antiserum	++	++	+	+	–	–
Lachsrogen-Antiserum	++	+	+	+	±	–
Karpfenrogen-Antiserum	++	++	+	+	+	–
Heringrogen-Antiserum	++	+	+	+	–	–
Rotaugerogen-Antiserum	++	+	+	+	–	–

Die Untersuchung der von mir hergestellten Mischung von Kaviar mit anderen Fischrogenarten ergab demnach, daß es mit Hilfe der Präzipitationsreaktion gelingt, festzustellen: 1. daß in der Mischung Kaviar enthalten ist, 2. daß außer Kaviar noch andere Fischrogen in der Mischung enthalten sind. Denn die Extrakte gaben alle in Verdünnungen bis zu 1:1000 auch mit Antiserum von Lachs, Hering, Karpfen und Rotauge eine positive Reaktion.

Eine sichere Differenzierung von Lachs, Karpfen, Rotauge und Hering ist nicht möglich, da die betreffenden Antisera untereinander übergreifen.

II. Komplementbindungsversuche.

Ich habe im folgenden versucht, festzustellen, ob es möglich ist, mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion Kaviar von anderen Fischrogen (Hering, Schleie und Rotauge) zu unterscheiden.

Als Antikörper benutzte ich 0,1 und 0,2 ccm von einem Kaviar (Beluga-Malosol) Antiserum (Titer 1:2000).

Als Antigen kamen zur Verwendung 0,1 und 0,2 ccm von Kaviar bzw. anderen Fischrogenextrakten (Hering, Schleie und Rotauge). Die Extrakte wurden, wie oben beschrieben, hergestellt.

Als Komplement benutzte ich je 1 ccm 1:10 verdünnten frischen Meerschweinchenserums.

Antigen, Antiserum und Komplement ließ ich ½ Stunde lang bei 37° C aufeinander einwirken, hierauf fügte ich 1 ccm 1:1000 verdünnten hämolytischen Ambozeptor (Titer 1:2000) hinzu.

Die Hammelblutkörperchen wurden in 5%iger Aufschwemmung in Mengen von je 1 ccm zugesetzt. Abgelesen wurde nach 30 Minuten langem Stehen des Gemisches im Wasserbad bei 37° C. Das Ergebnis ist in Tabelle III zusammengestellt.

Tabelle III.

Antigen	Antigenverdünnungen						
	1:200	1:400	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	
Kaviar . . .	komplette Hemmung	komplette Hemmung	komplette Hemmung	fast kompl. Hämolyse	komplette Hämolyse	komplette Hämolyse	Reaktion
Hering . . .	komplette Hämolyse	komplette Hämolyse	komplette Hämolyse	komplette Hämolyse	,,	,,	
Schleie . . .	,,	,,	,,	,,	,,	,,	
Rotauge . .	,,	,,	,,	,,	,,	,,	

Die in Tabelle III zusammengefaßten Versuche zeigen, daß man mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion Kaviar von anderen Fischrogen unterscheiden kann.

III. Anaphylaxieversuche.

Ich habe weiterhin die Frage zu entscheiden versucht, ob man Kaviar durch den Anaphylaxieversuch von anderen Fischrogen differenzieren kann. Zu diesem Zwecke wurde je 1 g zerriebener Kaviar mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung 24 Stunden lang im Eisschrank extrahiert und hiervon je 1 ccm intraperitonal Meerschweinchen injiziert.

Nach ca. 4 Wochen wurden die Tiere intravenös mit je 1 ccm 1:10 verdünntem Extrakt verschiedener Kaviarsorten reinjiziert. Als Kontrolle habe ich Tieren 1 ccm 1:10 verdünnter Extrakte von anderen Fischrogen reinjiziert.

Ich machte auch passive Anaphylaxieversuche, indem ich je 1 ccm Kaviarantiserum (Titer 1:2000) intraperitonal Meerschweinchen injizierte.

Nach 24 Stunden wurden die Tiere intravenös mit je 1,0 ccm 1: 10 verdünntem Kaviarextrakt reinjiziert.

Das Ergebnis ist in folgender Tabelle IV (a und b) zusammengestellt.

Tabelle IVa. **Aktiver Anaphylaxieversuch.**

	Nr.	Sensibilisiert mit	Reinjiziert mit	Gewicht des Meerschweinchens	Reaktion
	I	1 ccm Kaviarextrakt (Beluga-Malosol)	1 ccm Kaviarextrakt (Beluga-Malosol)	260 g	+
	II	,,	1 ccm Kaviarextrakt (Salyany Stör)	230 g	+
	III	,,	1 ccm echt russischer Kaviarextrakt	250 g	+
	IV	,,	1 ccm Kaviarextrakt (ohne Zeichnung)	280 g	+
	V	,,	1 ccm Kaviarextrakt (ohne Zeichnung)	260 g	+
Kontrollen	VI	,,	1 ccm Lachsrogenextrakt	230 g	–
Kontrollen	VII	,,	1 ccm Karpfenrogenextrakt	270 g	–
Kontrollen	VIII	,,	1 ccm Heringsrogenextrakt	250 g	–
Kontrollen	IX	,,	1 ccm Schleierogenextrakt	240 g	–
Kontrollen	X	,,	1 ccm Rotaugerogenextrakt	200 g	–

Tabelle IVb. **Passiver Anaphylaxieversuch.**

	Nr.	Sensibilisiert mit	Reinjiziert mit	Gewicht des Meerschweinchens	Reaktion
	I	1 ccm Kaviar-Antiserum	1 ccm Kaviarextrakt (Beluga-Malosol)	217 g	+
	II	,,	1 ccm Kaviarextrakt (Salyany-Stör)	218 g	+
	III	,,	1 ccm Kaviarextrakt (Stör-Malosol)	240 g	+
Kontrollen	IV	,,	1 ccm Rotaugerogenextrakt	260 g	–
Kontrollen	V	,,	1 ccm Lachsrogenextrakt	250 g	–

Die in Tabelle IVa und b zusammengestellten Versuche zeigen, daß man durch den aktiven und passiven Anaphylaxieversuch leicht den Kaviar von anderen Fischrogen unterscheiden kann.

IV. Versuche über die Widerstandsfähigkeit der Fischrogen gegenüber Hitze.

Ich habe schließlich noch Versuche darüber angestellt, wie lange sich unter dem Einfluß der feuchten Hitze die präzipitinogenen Eigenschaften der Fischrogen erhalten.

Um den Einfluß der feuchten Hitze zu studieren, habe ich je 1 g Kaviar, Rotauge, Brassen, Schleie, Karpfen, Lachs, Hering und Forelle in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung im Reagenzglas gebracht und so im Wasserbad der Wirkung von 60°, 80° und 100° C 5 bis 30 Minuten lang ausgesetzt.

Hierauf wurden die Rogen im Mörser zerrieben und mit physiologischer Kochsalzlösung bis zur Verdünnung 1 : 50 gebracht und filtriert. Die Filtrate wurden sodann mit ihren homologen Antiseris auf Präzipitationsreaktion geprüft.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabelle V zusamenmgestellt.

Tabelle V. **Die Widerstandsfähigkeit des Präzipitinogens der Fischrogen gegen feuchte Hitze.**

	Erhitzung auf	60° C	80° C		100° C	
	Dauer der Erhitzung	30 Min.	5 Min.	30 Min.	5 Min.	30 Min.
Fischrogenarten	Kaviar	++	—	—		
	Rotauge	+++	—	—		
	Brassen	+++	—	—		
	Schleie	+++	—	—		
	Karpfen	+++	+	+	—	—
	Lachs	+++	+++	+++	+	—
	Hering	++	—	—		
	Forelle	++	++	++	+	—

Es ergibt sich aus der Betrachtung der Tabelle V, daß ein beträchtlicher Unterschied in der Widerstandsfähigkeit der ver-

schiedenen Rogenarten gegenüber der feuchten Hitze besteht; die Rogen von Karpfen, Lachs und Forelle sind viel widerstandsfähiger als die von Kaviar, Rotauge, Brassen, Schleie und Hering.

Bei den letzteren fiel die Präzipitationsreaktion schon nach 5 Minuten langer Einwirkung von 80° C negativ aus, während sie bei den ersteren erst nach 30 Minuten langer Einwirkung von 80° C bzw. 5 Minuten langer Einwirkung von 100° C negativ wurde.

Das Ergebnis des in Tabelle V wiedergegebenen Versuches ist auffallend. Aber da der Versuch viermal mit verschiedenen Proben und stets demselben Resultat ausgeführt wurde, kann man wohl an der Tatsache als solcher nicht zweifeln, obgleich ich bis jetzt eine Erklärung für dieses verschiedene Verhalten der Rogen nicht gefunden habe.

Zusammenfassung.

Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit läßt sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Man kann durch die Präzipitations-, Anaphylaxie- (aktive und passive), und Komplementbindungsreaktion den Kaviar von anderen Fischrogen (Karpfen, Rotauge, Brassen, Schleie, Lachs, Hering und Forelle) sicher differenzieren.

2. Man kann durch die Präzipitationsmethode in einem Gemisch von Kaviar und anderen Fischrogen sowohl den Kaviar als auch die Anwesenheit anderer Fischrogen nachweisen.

3. Die Familienverwandtschaft zwischen Rotauge, Brassen, Schleie und Karpfen einerseits und Forelle und Lachs andererseits kommt deutlich in der Präzipitationsreaktion zum Ausdruck, indem jeder auf das Antiserum des anderen fast gleich stark positiv reagiert. Auch die verschiedenen Kaviararten reagieren unterein-ander in gleicher Weise.

4. Man kann durch die Präzipitationsreaktion das Fischrogeneiweiß scharf von dem Fischfleischeiweiß desselben Tieres unterscheiden. Diese Befunde stehen im Einklang mit den Angaben von Uhlenhuth und von Dunbar.

5. Es besteht ein beträchtlicher Unterschied in der Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Rogenarten gegenüber der feuchten Hitze. Die Rogen von Karpfen, Lachs und Forelle sind viel widerstandsfähiger als die von Kaviar, Rotauge, Brassen, Schleie und Hering. Bei den letzteren fiel die Präzipitationsreaktion schon nach 5 Minuten langer Einwirkung von 80° C negativ aus, während sie bei den drei ersteren erst nach 30 Minuten langer Einwirkung von 80° C bzw. 5 Minuten langer Einwirkung von 100° C negativ wurde.

Zum Schluß danke ich Herrn Geheimrat Uhlenhuth und Herrn Privatdozent Dr. Dold für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Literatur.

1) Dunbar, Zeitschrift für Immunitätsforschung, Bd. 4 u. 7.

2) Uhlenhuth u. Weidanz, Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens usw. Gustav Fischer, Jena 1907.

3) Uhlenhuth u. Haendel, Die Anaphylaxiereaktion mit besonderer Berücksichtigung der Versuche zu ihrer praktischen Verwendung. Erg. der wissenschaftl. Medizin 1910 H. 1.

4) K. Schern, Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1912, Nr. 15.

Experimentelle Studien über den Einflufs technisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus (XXXII/XXXIII).

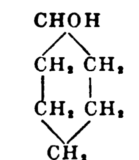
Amylazetat und Cyclohexanolazetat.

Von
Prof. Dr. K. B. Lehmann,
Vorstand des Hygienischen Instituts Würzburg.

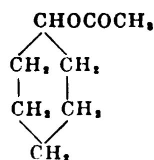
(Der Redaktion zugegangen am 17. Dezember 1912.)

1. Vorbemerkung.

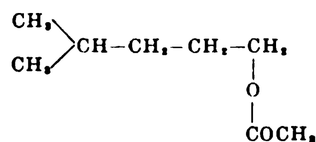
Eine große chemische Fabrik legte mir die Frage vor, ob sich nicht das Amylazetat als Lösungsmittel für bestimmte organische Stoffe, namentlich Harze und Lacke ohne Schaden für die Arbeiter durch die technisch wohl brauchbaren Cyclohexanolester, vor allem durch Cyclohexanolazetat ersetzen lasse.



Cyclohexanol



Cyclohexanolazetat
Siedepunkt 172—174.



Amylazetat
Siedepunkt 138—142.

Cyclohexanol oder Hexahydrophenol wird jetzt leicht im großen hergestellt durch Reduktion von Phenol mit Wasserstoff. Die Ester des Cyclohexanol sind ziemlich hoch siedende, ziemlich

stark riechende Flüssigkeiten[1]). Doch fällt schon bei einer Vorprobe auf, daß sie jedenfalls nicht unangenehmer zu atmen sind als das Amylazetat.

2. Amylazetat.

Als ich mit meiner Arbeit begann, war über Amylazetat in den Büchern außerordentlich wenig zu finden. Eine spezielle Untersuchung schien nicht vorzuliegen. Seitdem hat der bayerische Landesgewerbearzt Dr. Kölsch[2]) in einer kleinen Studie eine Reihe interessanter Angaben über Amylazetat zusammengestellt. Vor allen Dingen teilt er mit, daß nach den Berichten der Gewerbebeamten über Amylazetat relativ wenig Klagen vorliegen; nur da und dort wird etwas über Benommenheit, Schwindel, Kopfschmerz, Hustenreiz, Brustbeklemmung und Übelkeit geklagt. Doch scheinen diese Störungen meist nur im Anfang der Beschäftigung störend zu sein und nach einiger Zeit ohne dauernde Schädigung vorüberzugehen. In einzelnen Fällen muß ein Arbeiter, der besonders empfindlich ist, die Arbeit mit Amylazetat aufgeben. An sich selbst beobachtete Kölsch ohne genauere Angabe über die Menge des eingeatmeten Amylazetat zu machen, Hitzegefühl, Schwindel, leichte Benommenheit, einen rauschähnlichen Zustand mit einer gewissen Müdigkeit, Atembeschleunigung und vermehrte Pulsfrequenz. Treppensteigen war etwas gestört, Nachkrankheiten traten keine ein. Hustenreiz, der bei jedem seiner Versuche sofort vorhanden war, verlor sich selbst nach monatelang fortgesetzter kurzer Inhalation nicht. Die Tierversuche bezeichnet Kölsch selbst als nicht recht gelungen, auf eine Anfrage hin teilte er mir außerdem mit, daß seinen quantitativen Angaben noch ein Versehen anhafte, ich diskutiere dieselben deshalb nicht. Die Versuche mit dem Respirationsapparat scheinen mit maximalen Dosen ausgeführt zu sein, die Tiere erkrankten bei einer Verlängerung der Versuchsdauer über 5 Min. unter krampf-

---

1) Der Geruch ist nicht rein fruchtesterartig, sondern an Koriander erinnernd, im übrigen doch ziemlich ähnlich dem Amylazetat.

2) Dr. Franz Kölsch: Gesundheitschädigungen durch Amylazetat. Concordia 1912, Nr. 12.

artigen Zuckungen, stoßweiser verlangsamter Atmung und deutlichem Speichelfluß. Auch seine chronischen Versuche gestatten keine quantitative Berechnung, indem nur angegeben ist, daß die Tiere sich in einem Kasten befanden, der durch zwei je fünfmarkstückgroße Öffnungen bzw. durch geringe Öffnung der Türe ventiliert war und in dem Amylazetatdämpfe sich aus Schalen entwickelten, die immer nachgefüllt wurden. Es ist aber nach meinen unten mitzuteilenden Versuchen wohl zu schätzen, daß dabei die Luft mindestens 20 bis 25 mg Amylazetat im Liter enthalten hat — ja, unter Umständen kann sogar die Luft gesättigt worden sein und also bis zu 37 mg bei 20° enthalten haben —, daß dabei nach einigen Stunden Asphyxie, Narkose beobachtet werden kann, besonders wenn etwa an heißen Tagen oder bei einfallendem Sonnenschein noch höhere Gehalte zur Beobachtung kommen, ist verständlich. Immerhin hielt ein Meerschweinchen und ein Kaninchen diese hohen Gehalte anfangs ständig später zehn Stunden täglich sehr lange aus: das Meerschweinchen 237 Tage, das Kaninchen 340 Tage mit etwas Abmagerung und Abnahme der Freßlust. Vier andere Tiere gingen früher zugrunde, nach 9 bis 70 Tagen. Beim Sektionsbefund imponierte namentlich eine starke Fettleber. Es soll auch Zelldegeneration der Leber beobachtet worden sein. In der Luftröhre war leichte Entzündung, Schleimhautverdickung, in der Lunge teils Ödem mit stellenweise geringer Atelektase, teils eine pneumonische Infiltration bzw. katarrhalische Pneumonie. Man wird Kölsch zugeben, daß diese Versuche, die er selbst nur als Orientierungsversuche aufgefaßt hat, nur eine bescheidene Schädlichkeit des Amylazetats beweisen.

Meine eigenen Versuche nach der in meinem Institut üblichen Methodik ausgeführt sind in Tabelle I (S. 263) niedergelegt.

Nicht jedesmal haben wir angeführt: die Reizsymptome, die sich absolut gleichmäßig wiederholen. Die Augen waren bei Katzen und Kaninchen mehr oder weniger geschlossen. Die Katze speichelt anfangs regelmäßig, die Speichelsekretion hört später auf. Ein wenig Augentränen wurde einmal notiert. Leichter Nasenreiz äußert sich gelegentlich durch Niesen bei der Katze. Husten ist nicht notiert. Die Kaninchen

Tabelle I. **Amylazetat.**

Konzentration pro 1 l	Datum	Versuchsdauer	Tier	Gewicht	Mattigkeit, Narkose	Respiration nach	Schicksal des Tieres nach dem Versuch
6,2 mg	8. 2. 12	2 Std. 15 Min.	Katze 12	1650	nicht merklich	25 Min. = 90, 1 Std. = 50, 55 Min. = 29, 1 St. 15 Min. = 26, 1 St. 50 Min. = 30, 2 Std. 5 Min. = 26.	Tiere erholen sich, werden zum nächsten Versuch verwendet.
			Kaninchen 13	2120	nicht merklich	25 Min. = 90, 1 Std. = 50, 1 Std. 15 Min. = 54, 1 St. 50 Min. = 42, 2 Std. = 44.	
6,2 mg	9. 2. 12	9 Std. 30 Min.	Katze 12	1600	nicht deutlich, Augen etwas geschlossen	25 Min. = 30, 2 Std. 10 Min. = 21, 2 St. 40 Min. = 26, 4 Std. 5 Min. = 29, 8 Std. = 26.	Tiere erholen sich.
			Kaninchen 13	2100	nicht deutlich, Augen etwas geschlossen	25 Min. = 30, 2 St. 10 Min. = 50, 2 St. 40 Min. = 62, 4 Std. 5 Min. = 45, 8 Std. = 46.	
21 mg	4. 4. 12	9 Std.	Katze 33	2040	außer etwas Mattigkeit keine deutlichen Hirnsymptome	20 Min. = 24, 5 St. 30 Min. = 18, 8 Std. 15 Min. = 20.	Katze wiegt 5. 4. 2100 g, 9. 4. 2170 g, 30. 4. 2490 g, am 9. 4. etwas ausgetrocknetes Sekret in den Augenwimpern.
			Kaninchen 13	2230	ebenso	20 Min. = 24, 5 St. 30 Min. = 42, 8 Std. 15 Min. = 52.	wiegt 5. 4. 2370 g, 9. 4. 2150 g, 30. 4. 2240 g.
28 mg	31. 10. 12	9 Std.	Katze 11	1900	sitzt nach 3 Std. wacklig, nach 6 Std. Liegenbleiben, nach 9 Std. Reflexe erloschen		frißt am nächsten Tage, wiegt am 18. 11. 1430 g, hat also 500 g abgenommen und ist deutlich magerer.
31 mg	13. 2. 12	3 Std. 30 Min,	Katze 17	2800	nach 3 Stdn. schiefer Sitz	30 Min. = 30, 1 St. 10 Min. = 30, 2 Std. 25 Min. = 24, 3 Std. = 28.	frißt am darauffolgenden Tag wenig, wiegt nach 8 Tagen 200 g weniger, am 1. 3. 2630 g.
			Kaninchen 19	1500		30 Min. = 40, 1 St. 20 Min. = 32, 2 Std. 25 Min. = 36, 3 Std. = 36.	wiegt 5. 3. 1430 g, am 2. 4. tot 1080 g, Diarrhöe.
35 mg	23. 3. 12	7 Std.	Katze 40	2360	nach 1 St. 10 Min. Schwanken bei Sitzen. nach 4½ Stdn. Liegenbleiben, nach 6½ Stdn. Reflexe fast 0, nach 7 Stdn. Reflexe 0.	10 Min. = 28, 1 Std. 5 Min. = 28, 2 Std. 45 Min. = 36, 6 Std. 30 Min. = 18, 7 Std. = 20.	wiegt 26. 3. 2200 g, 30. 3. 2200 g, 9. 4. 2350 g, vom 5. 4. an entwickelt sich eine pannöse Konjunktivalwucherung über der Hornhaut
			Kaninchen 51	2020		10 Min. = 34, 1 Std. 5 Min. = 28, 2 Std. 45 Min. = 30, 6 St. 30 Min. = 33.	wiegt 26. 3. bis 3. 4. stets 1800 bis 2050 g.

zeigen keine deutliche Speichelsekretion, einmal deutliche Reizerscheinungen der Nase.

Im übrigen lehrt die Tabelle, daß Dosen bis zu etwa 20 mg bis zu 9 Std. ohne deutliche Wirkung auf die Hirntätigkeit vertragen werden, und daß auch Dosen von 28 mg erst nach 3 Std., solche von 35 mg nach 1¾ Std. etwas Schwanken und nach 6 Std. resp. 4½ Std. Liegenbleiben verursachen. Eine vollständige Narkose haben wir nur einmal bei 35 mg nach 7 Std. bei der Katze beobachtet. Die Kaninchen waren überhaupt nicht narkotisiert. Die Nachwirkung der Vergiftung war durchweg eine bescheidene. Es ist kein Tier an den Folgen der Vergiftung gestorben. Ein Kaninchen, Nr. 19, starb 7 Wochen nach dem Versuche, was nichts beweist. Die Katze 11 zeigt nach ihrer energischen Vergiftung während 9 Std. bei 28 mg eine deutliche Schädigung; sie stirbt aber nicht innerhalb 18 Tagen.

Ein quantitativer Menschenversuch gab folgendes Resultat: In einem Raume von 12 cbm Inhalt waren 60 g (80 ccm) Amylazetat erwärmt und zum Verdunsten ausgegossen, 5 mg in 1 l. Zwei gesunde junge Ärzte hielten sich eine halbe Stunde lang in dem so vorbereiteten Raume auf. Zu Beginn des Versuches trat Reizung der Rachenschleimhäute auf, die zu Räuspern und Husten zwang. Im Laufe der Zeit trat hierzu eine Reizung der Konjunktiva, stärkere Sekretion der Nasenschleimhaut. An Stelle des Hustens fand sich bald ein unangenehmes Gefühl der Trockenheit im Halse. In der Höhe der Bifurkation machte sich ein sonderbares Gefühl der Beklemmung bemerkbar. Puls bis zum Schluß des Versuches normal, Kopfschmerzen fehlten. Eine leichte Müdigkeit war festzustellen.

Ich selbst war ca. 5 Min. im Raume mit den gleichen Symptomen, bei mir dauerte das leichte Kratzen 1 Std.

3. Cyclohexanolazetat.

Cyclohexanolazetat ist ein bisher nicht untersuchter Körper. Ich habe auch über die Giftigkeit des Cyclohexanols in der Literatur nichts Wesentliches gefunden. Ein

Orientierungsversuch ergab, daß eine kräftige Katze ³⁄₄ g Cyclohexanol in Wasser und etwas Alkohol aufgelöst unter die Haut gebracht ohne bleibenden Schaden vertrug; immerhin traten eine Zeitlang tonische Krämpfe auf. Eine Katze von 2,5 kg starb an 2 g Cyclohexanol subkutan ziemlich rasch.

Unsere Versuche mit Cyclohexanolazetat waren alles Inhalationsversuche mit der üblichen Methodik meines Instituts. Tabelle II (s. S. 266 bis 269) verzeichnet die akuten Versuche.

Sie ergibt, daß Mengen von 4, 5, 9 mg von den Tieren ganz gut vertragen werden. Die Tiere zeigen wenig Symptome, die Katzen leichtes Speicheln und Nasenreiben, etwas Augenzwinkern und Lidschluß, aber keine schweren Symptome.

Etwa von 9 mg an genügen 3 Std., um die Katze in ihrer Koordination etwas zu stören. Die Haltung wird schief, nach 6 bis 9 Std. bleibt das Tier liegen. Etwas später tritt leichtere, noch eine Stunde später mehr oder weniger vollständig schwere Narkose ein.

Eine tiefe Narkose mit Cyclohexanolazetat vertragen die Tiere schlecht, alle hier aufgeführten und noch mehrere nicht aufgeführte Katzen starben nachher, während kein Tier, das nicht narkotisiert wurde, eine nennenswerte Schädigung zeigte.

Am Menschen haben wir einen akuten Versuch gemacht, über den folgendes Protokoll vorliegt:

Ein gesunder junger Mann (Dr. A.) verweilte ³⁄₄ Std. in einem Kämmerchen, das bei 12 cbm 40 g Cyclohexanol, d. h. 3 mg pro 1 l enthielt. Bei Dr. A. machte sich alsbald ein unangenehmes, kratzendes, prickelndes Gefühl im Halse und im Kehlkopf bemerkbar, das aber im Laufe des Versuches nicht an Intensität zunahm. Ein leises Beißen der Augenbindehäute machte sich ebenfalls bemerklich. Nach Verlassen des Versuchsraumes stellte sich ein eigentümlich süßlicher Geschmack im Munde ein, der alsbald wieder schwand. Kopfweh etc. trat nicht ein.

Dr. G. beobachtete im gleichen Versuch an sich:

Nur lokal reizende Wirkung, Kratzen in der Luftröhre, infolgedessen Stimme heiser. Von Kopfweh keine Spur. Die Wir-

(Fortsetzung des Textes S. 270.)

Tabelle II. Cyclo-

Konzentration	Datum	Versuchsdauer	Tier	Gewicht	Mattigkeit, Narkose	Respiration nach
2,37 mg	12. 6.	8 Std. 45Min.	Katze 1	2890		
			Katze 2	2250		
			Hund 1	3650		
4,0 mg	15. 2.	4 Std. 45Min.	Katze 21	1300		40 Min. = 30, 1 Std. 55 Min. = 22, 3 Std. 5 Min. = 18, 4 Std. 20 Min. = 20.
			Kaninchen 22	1700		40 Min. = 44, 1 Std. 55 Min. = 44, 3 Std. 5 Min. = 40, 4 Std. 20 Min. = 48.
4,9 mg	16. 5.	9 Std. 30Min	Katze 39	1720		20 Min. = 36, 1 Std. 55 Min. = 30, 7 Std. 20 Min. = 30, 9 Std. 20 Min. = 27.
			Katze 33	2220	nach 7 Std. 20 Min. wackliger Sitz.	20 Min. = 20, 1 Std. 55 Min. = 18, 7 Std. 20 Min. = 18, 9 Std. 20 Min. = 20.
7,0 mg	23. 9.	7 Std. 30Min	Hund 1	5750		
8,34 mg	18. 7.	8 Std. 30Min	Katze 2	2440	liegt nach 7 Stdn. auf der Seite.	
8,8 mg	17. 2.	3 Std. 30Min.	Katze 25	2000	nach 3 Stunden schiefer Sitz.	1 Std. 20 Min. = 14. 1 Std. 50 Min. = 14. 3 Std. = 14.
			Kaninchen 13	2130		1 Std. 20 Min. = 30. 1 Std. 50 Min. = 36. 3 Std. = 32.
9,0 mg	22. 2.	10Std. 30Min.	Katze 29	1950	nach 4 Std. 13 Min. schiefer Sitz, bleibt nach 8 Std. 43 Min. liegen, reagiert nach 9 Std. nicht auf Beklopfen d. Kastens. Keine vollst. Nark., pup. Reflex träge.	25 Min. = 28, 1 Std. 25 Min. = 24, 2 Std. 40 Min. = 20, 4 Std. = 24, 5 St. 55 Min. = 24, 7 Std. 40 Min. = 24, 9 Std. = 36.
			Kaninchen 27	1650		25 Min. = 40, 1 Std. 25 Min. = 32, 2 Std. 40 Min. = 32, 4 Std. 10 Min. = 32, 5 Std. 55 Min. = 32, 7 Std. 40 Min. = 32, 9 Std. = 36.

hexanolazetat.

Sonstige Symptome während des Versuchs	Schicksal des Tieres, Sektionsbefund.
zeigt gar keine Sympt.	ganz wohl.
zeigt gar keine Sympt.	ganz wohl.
zeigt gar keine Sympt.	ganz wohl.
Augen der Tiere halb geschlossen, keine Narkose. Kaninchen fährt öfters mit den Vorderpfoten nach der Wand.	Katze wird 21. 2. tot aufgefunden. Sektionsbefund vollständig negativ. Sie hat in der letzten Zeit wenig gefressen. Kaninchen wiegt am 5. 3. 2000 g; wird wieder verwendet.
speichelt $^1/_2$ Std. lang etwas.	wiegt 1. 5. 1700 g, 19. 5. 1680 g, 22. 5. 1950 g, 29. 5. 2160 g.
tränt kurze Zeit zu Beginn.	wiegt 17. 5. 2280 g, 19. 5. 2200 g, 22. 5. 2260 g, 29. 5. 2500 g.
verhält sich nur anfangs etwas unruhig; Augen größtenteils geschlossen.	Hund frißt, wird am nächsten Tage wieder verwendet.
nach 2 Std. Speichelfluß.	Ganz apathisch, liegt auf der Seite; reagiert nur gering auf Kneifen. Kornealreflex fast erloschen. Sucht sich nach 5 Min. zu erheben, fällt aber wieder zu Boden. Allmählich Erholung.
Beide Tiere speicheln. Katze tränt auch. Kaninchen fährt öfters nach der Nase, nur Reiz. Augen der Tiere fast vollständig geschlossen.	Katze wird 28. 2. tot aufgefunden. (Gewicht 1730 g.) † Sektionsbefund: Linker Unterlappen u. rechter Mittellappen der Lungen zeigte eine hyperämische (pneumon. oder hypost.) Stelle. In der Magenschleimhaut stecknadelkopfgroße Ulcera. Kaninchen wiegt 3. 3. 2250 g, wird weiter verwendet.
Katze speichelt und tränt. Kaninchen fährt öfter nach der Nase. Augen der Tiere sind fast ganz geschlossen.	Katze frißt schon am nächsten Tage; wiegt 1. 4. 1970 g, wird nicht weiter verwendet, am 18. 4. tot aufgefunden. Gewicht 1300 g. † Sektionsbefund: Oberer Flügel der linken Lunge grau, derb, aus den gröberen Bronchien läßt sich gelber Eiter pressen. Die beiden oberen Flügel der rechten Lunge zeigen zahlreiche dunkelrote eingesunkene Stellen, übrige Partien emphysematös, allenthalben läßt sich gelbe schäumige Flüssigkeit herauspressen. Trachea hyperämisch, enthält Eiter, Kehlkopf enthält Eiter. Kaninchen wiegt 5. 3. 1370 g; 12. 3. tot. Gewicht 1030 g. † Sektionsbefund: diarrhöischer Stuhl, Trachea injiziert.

Tabelle II

Konzentration	Datum	Versuchsdauer	Tier	Gewicht	Mattigkeit, Narkose	Respiration nach
10,0 mg	4. 4.	10Std.	Katze 28	2200	fällt n. 4 Std. 52 Min. b. Putzen m. d. Hinterteil auf d. Seite, bleibt nach 6St.37Min. liegen, reag. n. 6 St. 37M. nicht mehr auf Bekl. d. Kastens, n. 8St. 3M. Schmerzempf. erl., n. 10 St. pup. Korn. Refl. so gut wie erlosch.	25 Min. = 24, 2 Std. 50 Min. = 12, 5 Std. 50 Min. = 20, 9 Std. 35 Min. = 9.
			Kaninchen 15	2200		25 Min. = 56, 2 Std. 50 Min. = 64, 5 Std. 50 Min. = 56, 9 Std. 35 Min. = 44.

Tabelle III. **Chronische (5tägige) Vergiftungs-**

Versuchs-Nr.	Datum	Tier	Gewicht	Versuchsdauer	Gehalt in mg pro l	Ob schon verwendet
1	18. 7.	Katze 1 Katze 3	2310 2440	8 Std. 30 Min.	8,34	Katze 1 zu 27 chronischen Versuchen, bei ca. 3 mg, Katze 3 noch nicht verwendet.
2	19. 7.	Katze 1 Katze 3	2520 2430	8 Std. 30 Min.	6,57	
3	20. 7.	Katze 1 Katze 3	2220 2450	8 Std.	9,53	
4	23. 7.	Katze 1 Katze 3	2220 2380	8 Std. 40 Min.	6,45	
5	24. 7.	Katze 1 Katze 3	2210 2350	8 Std. 50 Min.	7,47	

Am 25. 7. wurden Katze 1 (Gewicht lebend 2300 g) und Katze 3

Sektion der Katze 1: Trachea blaß, Lungen überall lufthaltig, Bron-
von Vergiftung, Nieren deutliche Zeichnung von Mark und Rinde, Milz

Sektion der Katze 3: Ganzer Respirationsapparat frei von entzünd-
ohne pathologische Veränderungen, Darm zart, nicht injiziert. Im Harn

(Fortsetzung).

Sonstige Symptome während des Versuchs	Schicksal des Tieres. Sektionsbefund
Katze speichelt, niest öfters, schreit lange Zeit, fährt heftig nach der Nase, zittert. Kaninchen nicht. Augen der Tiere ganz geschlossen.	Katze 5. 4. tot. Gewicht 2050 g. Lunge weist besonders rechts schwarzbraune Flecken auf. Beide Lungen ödematös. Tod durch Versuch nach 24 Std.
	Kaninchen wiegt 5. 4. 2250 g, 9. 4. 2120 g, 20. 4. 2170 g, 30. 4. 2100 g.

versuche mit Cyclohexanolazetat an Katzen.

Verhalten während des Versuchs	Verhalten nach dem Versuch
Katze 3 Speichelfluß nach 2 Stdn., liegt auf der Seite nach 7 Stdn. Katze 1 normal, doch traurig.	Katze 3 ganz apathisch, liegt auf der Seite, reagiert nur gering auf Kneifen, Kornealreflex fast erloschen. Sucht sich nach 5 Min. zu erheben, fällt aber wieder zu Boden. Allmählich Erholung.
Katze 3 sofort traurig, Speicheln.	Katze 3 taumelig, kann sich jedoch auf den Beinen halten. Katze 1 ganz munter.
ruhig, stumpf.	Beide Tiere apathisch.
ruhig, traurig.	Katze 3 taumelig, unsicher auf den Füßen.
Katze 3 Speichelfluß.	Katze 1 ganz munter, flüchtet sofort. Katze 3 sehr benommen, wankt beim Gehen, stürzt zu Boden, kann sich jedoch wieder erheben. Alsbald Erholung.

(Gewicht lebend 2340 g) durch Chloroform langsam getötet.

chien frei; Herz gut gefüllt, Leber von normaler Farbe, keine Zeichen nicht vergrößert, Harn frei von Eiweiß.

lichen Erscheinungen, Herz kräftig, kontrahiert; Leber und Milz, Nieren Spuren von Globulin.

kung ist nach einer halben Stunde dieselbe wie nach 2 bis 3 Min. Beim Verlassen des Raumes und Frischluftatmung nach 3/4 Std. tritt ein süßlicher Geschmack auf. Atemluft riecht deulich nach dem Gas.

Der Versuch zeigt mindestens, daß Mengen, die schon sehr auffallend riechen und schon sehr deutlich leichte Lokalwirkungen machen, keine irgendwie bedenkliche Nachwirkung erzeugen, und sie lassen es sehr wohl annehmen, daß auch Dosen von 6 bis 8 mg von Menschen bei einmaliger Einatmung mehrere Stunden ohne größere Schaden vertragen werden.

Besonders wichtig für die Beurteilung des Cyclohexanolazetats sind für mich die chronischen Versuche, die zunächst an zwei Katzen und einem Hund vom 12. 6. bis 13. 7. also 30 Tage lang täglich angestellt wurden. Die Dauer betrug gewöhnlich 8 bis 9 Std. Der Gehalt war in der Regel 3 mg, selten 3,7, betrug nur einmal 5,5, der niedrigste Gehalt war einigemal um 2 mg herum. Die Tiere zeigten weder bei den kleinen noch größeren Dosen irgendwelche greifbare Störungen. Ihr Gewicht blieb konstant, nahm in einem Falle sogar eine Kleinigkeit zu. Ich verzichte auf Wiedergabe der Tabellen.

Es wurde hierauf die eine der beiden Katzen Nr. 1 und eine neue Nr. 3 zu den in Tabelle III (S. 268 u. 269) niedergelegten Versuchen verwendet und die Tiere nach Schluß der Versuche seziert.

Tabelle III ergibt einfach, daß auch ein fünftägiges Exponieren der Tiere während 8 bis 9 Std. bei einer Dosis von 6,5 bis 9,5 mg die Tiere nur während des Versuches etwas schädigte, indem sie Müdigkeit und etwas Benommenheit neben ganz leichten Reizsymptomen zeigen. Nach dem Versuch erholen sich die Tiere leicht. Es ist zu bemerken, daß die Katze 1, die 26 Versuche bei Dosen von 2—4 mg hinter sich hatte, entschieden nach der Tabelle die Giftwirkung der höheren Dosen besser vertrug wie Katze 3, die am Anfang der fünf Versuche frisch war. Immerhin haben beide Katzen nennenswerte Schädigungen nicht gezeigt, und die Sektion der beiden Tiere hat nichts Verdächtiges ergeben.

Auch der Hund, welcher 27 Tage lang ca. 3 mg täglich geatmet hatte, vertrug unmittelbar nachher in einem Versuch 9 Std. 7 mg ohne Schaden. Die Untersuchung des Hundeblutes ergab nach dem eben erwähnten letzten Versuch die ganz normalen Zahlen:

Hämoglobingehalt	65
Leukozyten	11 200
Erythrozyten	5 080 000.

In dem nach Giemsa gefärbten Präparat zeigen sich keine pathologischen Zellformen, doch macht sich eine Hyperlymphozytose bemerkbar. Katze 2 nach 26 tägiger Inhalation von ca. 3 mg Cyclohexanolazetat gab folgendes ganz normale Blutbild:

Hämoglobingehalt	65
Erythrozyten	5 696 000
Leukozyten	6310.

Im Giemsapräparat nur normale Verhältnisse.

Es ergeben also diese Versuche, daß wenig Cyclohexanolazetat auch bei chronischer Anwendung keine ernsten Schädlichkeiten zeigt, und daß vorübergehend Dosen von 1 bis 2 mg im Liter wohl ohne Beanstandung bleiben können. Diese Dosen machen im Laufe eines 7½ stündigen Versuches nach Tabelle 1 leichte Speichelsekretion und am Ende etwas Müdigkeit. Die Tiere fressen und die Symptome nehmen im Laufe des Versuches in keiner Weise zu. Das Körpergewicht blieb ungefähr konstant. — Eine Katze hat nach der dritten achtstündigen Inhalation von 3—4 mg in der Nacht vier tote unausgetragene Junge geboren, aber nachher noch fünf Inhalationen an aufeinanderfolgenden Tagen ohne jeden sichtbaren Schaden vertragen.

Vergleich der Giftigkeit des Amylazetats und des Cyclohexanolazetats.

Von ca. 10 mg an macht Cyclohexanolazetat Narkose in 9 Std., Amylazetat von 25 bis 30 mg ab. Nach diesem Maßstabe gemessen wäre die Giftigkeit des Cyclohexanolazetats etwa dreimal größer. Es muß aber darauf aufmerksam gemacht werden, daß eine Narkose mit Amylazetat von den wenigen Katzen, die ich damit narkotisierte, entschieden besser vertragen wurde als wie eine Nar-

kose mit Cyclohexanolazetat. Es wird also auch beim Menschen sorgfältig darauf zu achten sein, daß keine Narkose vorkommt.

Äußerst wichtig ist aber nun, daß, wie mir sorgfältige Versuche gezeigt haben, die Luft bis zur Sättigung bei 20° rd. dreimal soviel Amylazetat aufzunehmen vermag wie Cyclohexanolazetat.

Die angewendete Methode zur Bestimmung war folgende:

Ein mittels Gasuhr gemessener und durch $CaCl_2$ getrockneter Luftstrom wird durch vier hintereinander geschaltete mit Filtrierpapier und der zu untersuchenden Flüssigkeit halb gefüllten U-Röhrchen so langsam gesaugt, daß in ca. 40 Min. 1 l Luft den Apparat passiert. Durch Wiegen der vier Röhrchen vor und nach dem Versuch erhält man die gesuchten Zahlen.

Substanz	Temperatur	Durchgesaugte Luftmengen in l	Im ganzen verdunstet in mg	Verdunstet pro l in mg	Verhältnis des Gehalts
Amylazetat	20°	20,5	772,2	37,6	3
„	20°	14,0	520,5	37,2	3
Cyclohexanolazetat . .	20°	14,4	171,9	11,9	1
„ . .	20°	13,0	144,2	11,1	1

Ich habe auch nach anderen Methoden noch die Flüchtigkeit der beiden Substanzen miteinander verglichen. Statt zu bestimmen, wieviel die Luft bis zur Sättigung von beiden Substanzen aufnehmen kann, wurde ermittelt, wieviel sie aufnimmt, wenn man in einen (bei den Tierversuchen immer verwendeten) Glaskasten eine Schale mit gleichem Volumen der verschiedenen ätherischen Flüssigkeiten stellt und nun eine Stunde lang 1140 l Luft darüber streichen läßt, während ein Elektroventilator diesen Luftstrom fortwährend in gleicher Weise mit der Kastenluft mischt. Auf diese Weise fanden wir in dem einen Glaskasten: Amylazetat 7,79 g verdunstet, Cyclohexanolazetat 1,34, d. h. Cyclohexanol etwa $^1/_6$ so flüchtig. In einem anderen Kasten verdunsteten Amylazetat 10,8, Cyclohexanolazetat 2,76 also ¼ so flüchtig. Auch nach anderen Versuchsanordnungen, bei denen einfach zwei Schalen im Raume offen nebeneinander gestellt werden und die Verdunstung nach einer gewissen Zeit bestimmt waren, war die Verdun-

stung des Cyclohexanolazetats in der Regel nur ¼ bis ⅕ des Amylazetats. Die Luft nimmt also unter gleichen Bedingungen ¼ bis ⅕ soviel Cyclohexanolazetat wie Amylazetat auf, sie kann höchstens ⅓ soviel aufnehmen.

Erscheint an der narkotischen Dosis gemessen das Cyclohexanolazetat etwa dreimal so giftig wie das Amylazetat und erscheinen große Dosen, die lange einwirken, relativ noch giftiger, so wird dies in sehr erfreulicher Weise durch die drei- resp. vier- bis fünfmal geringere Flüchtigkeit des Cyclohexanolazetats ausgeglichen. Praktisch sind beide Stoffe etwa gleich zu beurteilen — ihre „zweiphasische Giftigkeit"[1]) ist etwa die gleiche. Und zwar dürfen wir sie als gering und bei etwas Sorgfalt praktisch ziemlich bedeutungslos bezeichnen, wenn die üblichen Vorsichtsmaßregeln (Ventilation, Dampfabsaugung) beobachtet werden. Der starke Geruch mahnt schon von selbst dazu und erleichtert die Kontrolle.

Nachwort.

Außer den beiden hier ausführlich besprochenen Substanzen wurde noch Amylformiat, Cyclohexanolformiat und Methylcyclohexanolformiat einer orientierenden Untersuchung unterzogen. Da das Amylformiat bei etwa dreimal schwächerer Konzentration Narkose wie Amylazetat macht und zudem rund doppelt so flüchtig ist, so erschien es von vornherein als ein sehr ungeeigneter Körper. Cyclohexanolformiat ist etwa doppelt so flüchtig wie das Cyclohexanolazetat und in seiner Giftigkeit nicht wesentlich verschieden, soweit einige Orientierungsversuche ein Urteil erlauben. Das Methylcyclohexanolformiat hatte etwa auch die 1½fache Flüchtigkeit des Cyclohexanolazetat, ohne in seinen toxikologischen Eigenschaften irgendwelche Vorteile zu bieten. Es ist also Cyclohexanolazetat vom toxikologischen Standpunkte aus von den untersuchten das beste Ersatzmittel des Amylazetats.

1) Vergl. K. B. Lehmann, Arch. f. Hyg. Bd. 74, S. 46.

Weitere Beiträge zur Physiologie der Schweifsdrüsen und des Schweifses.

Von

Med.-Prakt. C. **Kittsteiner** aus Hanau.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg. Vorstand Prof. Dr. K. B. Lehmann.)

(Bei der Redaktion eingelaufen am 31. Januar 1913.)

Die vorliegende Arbeit ist die weitere Folge von Untersuchungen über Schweiß, die ich im September 1909 in Würzburg begann und zu denen mich Herr Prof. Dr. K. B. Lehmann anregte. — Auch jetzt bleiben viele Fragen noch ungeklärt, doch hoffe ich, durch ungefähr 60 neue Versuche, die ich leider alle an mir selbst anstellen mußte, meine früheren Untersuchungen nicht nur stark gestützt sondern auch nach mancher Richtung hin erweitert zu haben. Ich darf wohl mit Recht auf Grund eines Vergleiches der an mir und drei anderen Personen angestellten Versuche, die in der ersten Arbeit[1]) veröffentlicht sind, annehmen, daß man meine neuesten Resultate auch auf die Allgemeinheit ohne wesentlichen Fehler übertragen darf.

Die Schweißsekretion.

Methodik.

Um Schweiß zu erhalten, bediente ich mich meistens nur der Erhöhung der Lufttemperatur. Untersucht wurde diesmal nur der Schweiß der Arme. Ich saß genau wie früher wiederum in einem

1) Arch. f. Hyg. Bd. LXXIII, S. 275—306.

Raum des Instituts, der mit einem Gasofen beliebig geheizt werden konnte. Die Temperatur der Luft in der Nähe des Körpers wurde mit zwei Quecksilberthermometern genau bestimmt. Auch die Wärmestrahlung wurde bestimmt und ist in Tab. I angegeben. Die relative Luftfeuchtigkeit wurde durch Verdampfen von Wasser im Raum reguliert und mit zwei Haarhygrometern bestimmt. Auch wurde auf regelmäßige Lebensweise geachtet. — Den Schweiß des Armes fing ich in großen Glaszylindern auf, welche mit Hilfe einer Gummimembran an den Arm locker aber doch luftdicht anschlossen. Die Anwendung der Glaszylinder statt des von Schottin[1]) angegebenen Guttaperchabeutels hat sich, wie früher, so auch jetzt gut bewährt.

Der am Boden des Zylinders sich sammelnde Schweiß wurde mit einer durch einen Gummischlauch verlängerten Pipette abgezogen. Der Zylinder läßt sich so fast vollständig entleeren. Es blieben im Maximum nur 0,4 ccm zurück. Es ist also 0,4 die Fehlergrenze für die Angaben der erhaltenen Schweißmengen. Diese sehr geringen zurückbleibenden Mengen werden als konstanter Fehler betrachtet und unberücksichtigt gelassen. Ehe der Arm aus dem Zylinder gezogen wurde, wurden die an der Haut hängenden Tropfen jedesmal gleichmäßig an der Glaswand abgestrichen und die an der Haut noch anhaftende Feuchtigkeit ebenfalls als konstanter Fehler angesehen und weggelassen.

Es sei hier ausdrücklich gesagt, daß die Versuche der vorigen Arbeit (vom 20. XI. 1909 bis 22. III. 1910) alle bei bekleidetem Körper angestellt wurden (Unterkleider, Hemd, Winteranzug, kein Kragen), — eine Angabe, die leider damals vergessen wurde.

Auch die neueren Versuche sind an bekleidetem Körper angestellt; selbstverständlich waren Körperteile, deren Schweiß gerade gesammelt wurde, unbekleidet. — Dagegen sind nun die Versuche vom 10. VI. 1912 an ohne Ausnahme am unbekleideten Körper angestellt.

Ehe ein Schwitzversuch angestellt wurde, wurde in einem kühlen Raum der Arm sorgfältig mit destilliertem Wasser unter

[1]) Arch. f. physiolog. Heilkunde. Bd. 11.

Zuhilfenahme von Wattebäuschen gereinigt und getrocknet. Eine Reinigung mit Seife, Alkohol oder anderen Chemikalien wurde absichtlich vermieden, damit jegliche lokale Hautreizung vermieden wurde.

Wenn bei gewissen Versuchen der Schweiß gleichzeitig vom linken und rechten Arm gesammelt wurde, so lieferte — gleichmäßige Bedingungen für links und rechts vorausgesetzt — der rechte Arm im Mittel 9,63% Schweiß mehr als der linke, was in der größeren Hautoberfläche des stärkeren rechten Armes seine Erklärung findet. In den Tabellen sind natürlich die absolut erhaltenen Mengen angeführt. In den Kurven dagegen ist der Übersichtlichkeit halber diese Differenz von 9,63% in Abzug gebracht, wodurch es besser möglich ist, in den betreffenden Fällen die Drüsentätigkeit rechts und links zu verstehen.

Die Versuche sind ihrer zeitlichen Folge entsprechend in der Generaltabelle (Tab. II) zusammengestellt. Nicht angeführt sind aus äußeren Gründen die Versuche über den Einfluß der Versuchsdauer. Auch fehlen hier einige ganz spezielle Angaben, die besser bei der Besprechung spezieller Verhältnisse gebracht werden.

Tabelle I.

r. F.	Hg-Thermometer		Sonnenthermometer
	unbeschattet	beschattet	
50°/°	27,5° C	27,4° C	27,9° C
55%	32,5° C	32,2° C	32,9° C
60%	36,0° C	35,8° C	36,6° C
50%	40,0° C	39,0° C	40,8° C
45%	45,0° C	43,8° C	46,2° C

Beziehung der Temperatur zur Sekretionsgeschwindigkeit.

Will man die Bedeutung der Lufttemperatur für die Schweißsekretion beurteilen, so ist es stets notwendig, die relative Luftfeuchtigkeit zu berücksichtigen. Denn eine unregelmäßig schwankende relative Luftfeuchtigkeit läßt einen bestimmten Einfluß der Temperatur nur noch bei groben Temperaturdifferenzen

(Fortsetzung des Textes S. 280).

Tabelle II.

General-Tabelle.

Datum	Versuchsdauer	Zimmer: Luft-Temp.	Zimmer: r. Feuchtigkeit	Lokalbad: Erwärmendes	Lokalbad: Abkühlendes	Stauungsbinde	Schweiß vom linken Arm: Menge	Spez. Gew.	Azidität	Kochsalz	Stickstoff	Schwefelsäure	Eiweiß	Schweiß vom rechten Arm: Menge	Spez. Gew.	Azidität	Kochsalz	Stickstoff	Schwefelsäure	Eiweiß	Bemerkungen
1909		°C	%	°C	°C		ccm			%	%	%					%	%	%		Die folgenden Versuche vom bekleideten Körper:
9. XII.	1 Stde.	31	80,7				10,2		0,425	0,15											
1910																					
28. II.	,,	36,5	55	immer nur am linken Arm		immer nur am linken Arm	7,0		0,725	0,14											
3. III.	,,	36	60				7,0			0,14											
11. III.	,,	36	60				7,5			0,13											
12. III.	,,	36	60				4,0			0,14											1½stünd. Versuch berechn. auf 1 Std.
16. III.	,,	41	55				9,1		1 ccm Schweiß = x ccm $\frac{N}{100}$ NaOH	0,10						1 ccm Schweiß = x ccm $\frac{N}{100}$ NaOH					¾stündig. Versuch berechn. auf 1 Std.
18. III.	,,	35,5	60				2,3			0,07											½stündig. Versuch berechn. auf 1 Std.
22. III.	,,	24	50	50			2,3			0,39											
5. XI.	20 Min.	39	50			locker	3,1			0,19											
7. XI.	,,	39	50			fest	1,4			0,52											
7. XI.	,,	39	50				6,9			0,23	0,04										
12. XI.	,,	41	50			fest	1,6			0,63	0,29										
12. XI.	,,	41	50				5,7			0,18	0,07										
14. XI.	1 Stde.	19	49	42			nicht bestimmbar														Menge z. Untersuch. nicht ausreichend
18. XI.	,,	19	45	50			10,1			0,38	0,11										
19. XI.	20 Min.	40	50			locker	2,9			0,15	0,04										
19. XI.	,,	40	50				6,4			0,19											
21. XI.	,,	39	50			locker	2,7			0,14	0,07										
21. XI.	,,	39	50				3,5			0,13											
28. XI.	1 Stde.	19,5	45	46																	Keinen Schweiß erhalten
29. XI.	,,	20	45	54			2,5			0,59	0,33										
2. XII.	,,	21	43	53			3,7			0,43	0,17										
3. XII.	20 Min.	41	50			fest	0,9			0,54	0,26										
3. XII.	,,	41	50				10,1			0,24	0,03	0,009									
5. XII.	,,	40	50		13		3,1			0,03	0,09										
5. XII.	,,	40	50				8,0			0,14	0,07	0,014									

9. XII.	20 Min.	41	50				9,9			0,25	0,02			10,3			0,25	0,02			Zur N-Bestimmung Schweiß v. rechts u. links gemischt
10. XII.	,,	41	50		14,5		4,1			0,04	0,06			3,6			0,14	0,09			
15. XII.	1 Stde.	20	50	51,5			2,4			0,53	0,22			4,5			0,08	0,13			
16. XII.	,,	29	50	50			15,3			0,27	0,05	0,005		13,2			0,12	0,08	0,006		
1911																					
21. I.	20 Min.	45	50		3,0		3,9			0,03	0,05			3,8			0,15	0,10			
23. I.	,,	45	50		5,0		5,2			0,04	0,03			6,5			0,20	0,04			
30. I.	,,	44	40				11,0			0,33	0,03	0,007		11,9			0,32	0,03	0,007		Zur N u. H_2SO_4-Bestimm. Schweiß v. r. u. l. gemischt Zahlen wegen zu gering. Menge unsich.
14. II.	,,	45	45			sehr fest	0,2			0,42											
16. II.	,,	44	40		14		5,0			0,03	0,06			5,7			0,13	0,09			
17. II.	1 Stde.	24	60	52			7,9	1,0095		0,36	0,15		keine Spur								
20. II.	20 Min.	42	45			sehr fest	0,2			0,26				7,5		0,5	0,15	0,13		keine Spur	Zahlen v. linken Arm weg. zu gering. Mengen unsicher
22. II.	,,	42	50		13		2,8	1,0006	0,26	0,03	0,18		keine Spur	1,2	1,0078		0,07	0,25		keine Spur	
18. V.	,,	40	50				5,2					0,0066		6,3	1,0023	0,9	0,15				
1. VI.	1 Stde.	19	70	50			4,8		2,30	0,36	0,26			5,6		1.5	0,07	0,17			
24. VII.	20 Min.	40	50				7,7	1,0026	2,00	0,09	0,21										
26. VII.	,,	40	50				8,5	1,0026	0,88	0,09											
28. VII.	,,	38	50				6,5	1,0030	1,08	0,09											
1912																					
8. VI.	1 Stde.	32	55				3,3		1,43	0,13											
10. VI.	20 Min.	39	50				3,7	1,0083 bis 1,0104	0,83	0,10											Versuche alle von hier an am nackten Körper:
11. VI.	,,	39	50				3,5	1,0044	0,79	0,09											
12. VI.	,,	39	50				3,0	1,0032	0,75	0,06											
13. VI.	,,	39	50				2,9	1,0057	0,77	0,08											
14. VI.	,,	39	50				2,6	1,0011	0,83	0,08											
15. VI.	,,	39	50				1,7	1,0106	0,71	0,06											
17. VI.	1 Stde.	27,5	57	51			2,0	1,0138	2,50	0,43			Spur								
18. VI.	,,	28,5	61	51			3,9	1,0059	1,20	0,26			Spur								
19. VI.	,,	40,5	50		19		4,3	1,0015	0,20	0,03			keine Spur								
20. VI.	,,	27,5	60	51			4,2	1,0109	2,70	0,32			keine Spur								
21. VI.	,,	27,5	62				1,7	1,0018	0,70	0,03											
24. VI.	20 Min.	39	52				1,8	1,0035	1,16	0,05											
28. VI.	1 Stde.	20	93	46																	Keinen Schweiß erhalten
28. VI.	20 Min.	39,3	50				2,0		1,80	0,03											Sofort nach vorigem Versuch

(von etwa 10°) erkennen. Aber auch bei konstant gehaltener Luftfeuchtigkeit ist es nicht leicht, eine strikte Beziehung von Temperatur und Drüsentätigkeit aufzustellen. Erhält man doch, wie ich schon früher mitteilte, selbst unter den denkbar gleichmäßigsten Versuchsbedingungen noch Zahlen, die um das Doppelte schwanken können. Schierbeck[1]), der sich zwar weniger mit der Schweißsekretion als mit der Gesamtwasserabgabe der Haut befaßte, hat ähnliche Erfahrungen gemacht; er drückt sich vorsichtig aus: „daß zwischen 30° und 39° die gesamte Wasserausscheidung der Haut so ziemlich proportional der Temperatur anwächst". — Im folgenden sind meine Versuche angeführt, soweit sie geeignet sind, die Frage über die Bedeutung der Temperatur zu beleuchten (Tab. III).

Tabelle III.

Datum	Versuchsdauer	Luft T.	Luft r. F.	Menge absolut	Für 20 Min. berechnet	Mittelwert für 20 Min.
1910		°C	%		ccm	
3. III.	1 Std.	36	60	7,0	1,8	1,6 ccm
11. III.	«	36	60	7,5	2,0	
12. III.	«	36	60	4,0	1,1	
7. XI. Nr. II	20. Min.	39	50	6,9		5,2 ccm
21. XI. Nr. II	«	39	50	3,5		
19. XI. Nr. II	20. Min.	40	50	6,4		7,0 ccm
5. XII. Nr. II	«	40	50	8,0		
1911						
18. V.	«	40	50	5,2		
26. VII.	«	40	50	8,5		
1910						
12. XI. Nr. II	20. Min.	41	50	5,7		8,6 ccm
3. XII. Nr. II	«	41	50	10,1		
9. XII.	«	41	50	9,9		

Wenn man die einzelnen Versuchszahlen ansieht, so ist es unmöglich, ein proportionales Verhältnis von Temperatur und Sekretionsgeschwindigkeit zu erkennen. Nimmt man dagegen Mittelwerte aus mehreren gleichartigen Versuchen, so kommt ein ungefähr proportionales Verhältnis heraus. (Siehe Fig. 1.)

[1]) Arch. f. Hyg. Bd. 16.

Zunahme der Sekretionsgeschwindigkeit mit der Temperatur bei sonst gleichen Versuchsbedingungen. (Versuchsdauer 20 Min., r. F. 50 %.)

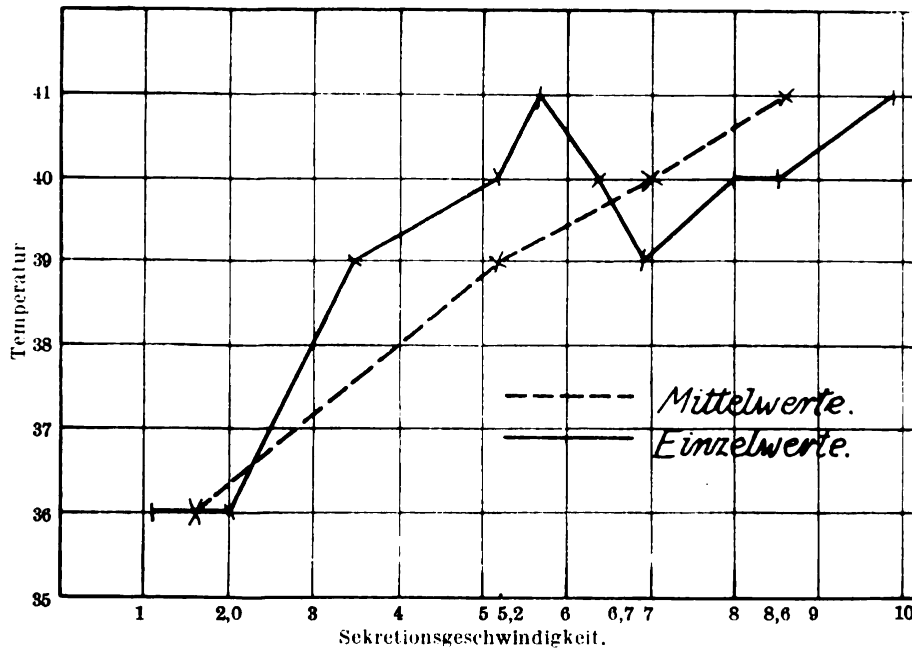


Fig. 1.

Alle hier angeführten Zahlen beziehen sich auf den bekleideten Körper. Zu bemerken ist noch, daß hier Versuche von einstündiger Dauer mit solchen von nur 20 Minuten kombiniert sind; diese einstündigen Versuche sind auf die Zeit von 20 Minuten berechnet worden, was nur mit Hilfe meiner Versuche über die Versuchsdauer (siehe S. 300) möglich geworden ist.

Vergleichen wir nun unsere Resultate mit den Literaturangaben, welche sich auf die Hautwasser d a m p f abgabe bzw. auf die Gesamtwasserabgabe beziehen, so finden wir keinen großen Unterschied. Ungleichmäßige Versuchszahlen erhielt auch R u b n e r, als er Beziehungen zwischen Temperatur und Wasserdampfabgabe aufstellte (vgl. z. B. die Tabellen Arch. f. Hyg. XI, S. 189 bis 191). S c h i e r b e c k s[1]) Zahlen weisen noch größere Schwankungen auf. Das ist auch leicht zu verstehen, denn — wie R u b n e r[2]) sagt — die Hautwasserabgabe folgt eben nicht einfach

1) l. c.

2) Arch. f. Hyg. XI, 181 u. 187.

physikalischen Gesetzen, sondern sie ist eine Funktion des wärmeregulierenden Apparates. Und dasselbe gilt für die Schweißsekretion. Weil man eben nie ganz gleichmäßige Versuchsbedingungen herstellen kann, da man ja die Vorgänge im Organismus nicht beherrscht, erhält man schwankende Versuchszahlen, deren Fehler aber durch Ausrechnung von Mittelwerten verbessert werden können. — Die Autoren fanden nun, daß bei Erhöhung der Lufttemperatur von 15° bis 20° an aufwärts die Wasserabgabe der Haut fortwährend zunimmt, ungefähr Hand in Hand gehend mit der Temperatur. In dieses allgemeinere Gesetz fügen sich die spezielleren für die Schweißsekretion gefundenen Tatsachen zwanglos ein.

Dasselbe läßt sich sagen bei Betrachtung der Beziehungen der relativen Luftfeuchtigkeit und der Muskelarbeit zur Schweißsekretion (siehe Arch. f. Hyg. Bd. LXXIII, S. 281). Bei sonst gleichen Bedingungen nahm die Schweißsekretion zu, wenn die relative Luftfeuchtigkeit gesteigert oder wenn Muskelarbeit geleistet wurde. (Vgl. übrigens Druckfehlerberichtigung S. 326.)

Einfluß der Kleidung.

Ein Teil meiner Versuche ist bei bekleidetem, ein anderer Teil bei unbekleidetem Körper ausgeführt. Ich bin deshalb imstande, auch über den Einfluß der Kleidung etwas zu sagen.

Rubner[1]) zeigte, daß die Behaarung eines Tieres analog der menschlichen Kleidung den Wärmeverlust stark herabsetzt und bei hohen Temperaturen ein Hindernis für die Wasserabgabe ist. Ein Hund gab bei 20° C behaart dasselbe Wasserquantum ab wie bei 25° C nachdem er geschoren war. Nach Schierbeck[2]) gibt ein nackter Mensch bei 36° C annähernd dasselbe Wasserquantum ab wie ein bekleideter bei 32° C.

Die folgende Tabelle bringt meine eigenen Versuche.

Wenn auch in dieser Tabelle die vier letzten Versuche am bekleideten Körper eine etwas höhere Lufttemperatur aufweisen, so ist doch der Unterschied den anderen Versuchen gegenüber

1) Arch. f. Hyg. Bd. XI, S. 220.
2) l. c.

Tabelle IV.

Datum	Luft Temp.	Luft r. F.	Menge vom nackten Arm in 20 Min.		Bemerkungen
	° C	%	ccm		
7. XI. 1910	39	50	6,9	bekleidet	Mittel 5,6 } Gesamt-Mittel 6,4 ccm
21. XI.	39	50	3,5	bekleidet	
28. VII. 1911	38	50	6,5	bekleidet	
19. XI. 1910	40	50	6,4	bekleidet	Mittel 7,0
18. V. 1911	40	50	5,2	bekleidet	
24. VII.	40	50	7,7	bekleidet	
26. VII.	40	50	8,5	bekleidet	
10. VI. 1912	39	50	3,7	unbekleidet	Mittel 2,7 ccm
11. VI.	39	50	3,5	unbekleidet	
12. VI.	39	50	3,0	unbekleidet	
13. VI.	39	50	2,9	unbekleidet	
14. VI.	39	50	2,6	unbekleidet	
15. VI.	39	50	1,7	unbekleidet	
24. VI.	39	52	1,8	unbekleidet	
28. VI.	39	50	2,0	unbekleidet	

so gering, daß man diese vier Versuche ruhig zum Vergleich mit heranziehen kann. Auf alle Fälle beweisend sind aber die drei oberen Versuche. Man sieht deutlich aus der Tabelle, daß *bei höheren Temperaturen* (von ca. 40° C und 50% r. F.) *der unbekleidete Körper etwa nur halb so viel Schweiß produziert als der bekleidete.*

Starke Schwankungen der Sekretionsgeschwindigkeit bei gleichen Versuchsbedingungen. — Abnahme der Sekretionsgeschwindigkeit bei gleichem Reiz.

Wie früher so erhielt ich auch bei meinen jetzigen Versuchen unter den gleichmäßigsten Versuchsbedingungen ganz ungleiche Schweißmengen. Ich halte das für so wichtig, daß ich diese Versuche im folgenden ziemlich eingehend bringe. Einige Versuche aus meiner früheren Arbeit bringe ich dabei hier noch einmal. Die Versuche beziehen sich, soweit nicht anders bemerkt ist, auf den bekleideten Körper:

Tabelle V.

Datum	Luft		Versuchsdauer	Schweißmenge vom linken Arm
	Temp.	r. F.		
	° C	%		ccm
3. III. 1910	36	60	1 Std.	7,0
11. III.	36	60	«	7,5
12. III.	36	60	«	4,0
7. XI. 1910	39	50	20 Min.	6,9
21. XI.	39	50	«	3,5
19. XI. 1910	40	50	20. Min.	6,4
5. XII.	40	50	«	8,0
18. V. 1911	40	50	«	5,2
24. VII.	40	50	«	7,7
26. VII.	40	50	«	8,5
12. XI. 1910	41	50	20 Min.	5,7
3. XII.	41	50	«	10,1
9. XII.	41	50	«	9,9

Auch an anderen Personen schwankten bei den gleichmäßigsten Versuchsbedingungen die Beträge sehr erheblich:

Tabelle VI.

cand. med. H. D.

Datum	Luft		Versuchsdauer	Schweißmenge vom linken Arm
	Temp.	r. F.		
	° C	%		ccm
25. II. 1910	40	60	1 Std.	1,2
26. II.	40	60	«	1,5

Tabelle VII.

cand. med. Sche.

Datum	Luft		Versuchsdauer	Schweißmenge vom linken Arm
	Temp.	r. F.		
	° C	%		ccm
22. II. 1910	40,5	60	1 Std.	8,5
1. III.	40	60	«	5,0

Die Zahlen der nun folgenden Tabelle sind am nackten Körper gewonnen, sonst aber unter gleichen Versuchsbedingungen ausgeführt und wieder an mir gewonnen.

Tabelle VIII.

Datum	Luft		Versuchsdauer	Schweißmenge vom linken Arm
	Temp.	r. F.		
	° C	%		ccm
10. VI. 1912	39	50	20 Min.	3,7
11. VI.	39	50	«	3,5
12. VI.	39	50	«	3,0
13. VI.	39	50	«	2,9
14. VI.	39	50	«	2,6
15. VI.	39	50	«	1,7
24. VI.	39	52	«	1,8
28. VI.	39,3	50	«	2,0

Aus dieser letzten Tabelle kann man übrigens noch mit großer Wahrscheinlichkeit entnehmen, daß bei täglich aufeinanderfolgenden Versuchen die Sekretionsgeschwindigkeit bei gleichem Reiz immer mehr abnimmt, was sich aus einer allmählichen Gewöhnung des Organismus an dieselben Verhältnisse erklären dürfte.

Eine Erklärung für die oben demonstrierte Ungleichmäßigkeit der Schweißsekretion zu finden, ist mir nicht gelungen. Man kann eben nur sagen, daß diese „denkbar gleichmäßigen Versuchsbedingungen" offenbar in Wirklichkeit gar nicht so gleichmäßig sind, wie es scheint, denn die Schweißsekretion ist eben ein äußerst komplizierter Vorgang, der, wie wir sehen, von sehr vielen Faktoren abhängig ist, welche wir nicht immer voll beurteilen können. Das können wir sicher z. B. nicht bei der Beurteilung des körperlichen Zustandes, und mit solchen für uns teilweise nicht erklärbaren Vorgängen im Organismus selber hängt die Schweißsekretion sicher auch noch zusammen.

Über praktische Mengenverhältnisse ist schon früher (Arch. f. Hyg. Bd. LXXIII, S. 288) berichtet worden.

Salze und andere feste Bestandteile im Schweiß.[1])

Der Kochsalzgehalt.

Kochsalz ist immer im Schweiß vorhanden, wenn auch die Menge desselben sehr verschieden ist, je nach der Methode, nach welcher Sekretion hervorgerufen wird. Nach Untersuchungen von Schwenkenbrecher und Spitta[2]) laufen den Schwankungen des Kochsalzgehaltes die des Harnstoffes und der Gesamtkonzentration im allgemeinen parallel. Es gibt also die Kochsalzbestimmung, die noch in den kleinsten Schweißmengen mit Leichtigkeit auszuführen ist, einen recht brauchbaren Aufschluß über das allgemeine Verhalten anderer Salze und der Konzentration.

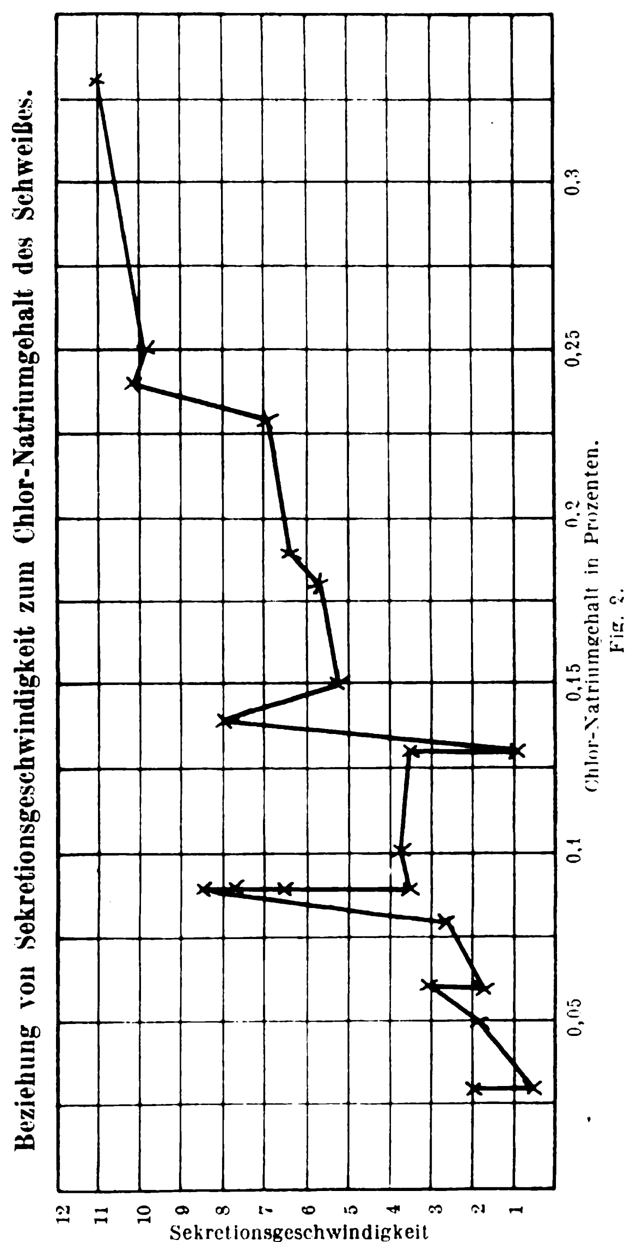


Fig. 2.

1) Die folgenden Mitteilungen beziehen sich soweit nicht anders bemerkt, alle auf gewöhnliche Schwitzversuche, bei denen also der ganze Körper sich in erwärmter Luft befindet.

2) Arch. f. experim. Pharmakol. Bd. 56.

Tabelle IX.

Datum	Luft		Schweiß vom Arm	
	Temp.	r. F.	Menge in 20 Min.	Kochsalz
	°C	%	ccm	%
21. VI. 1912	27,5	62	0,5	0,03
8. VI.	32	50	0,9	0,13
15. VI.	39	50	1,7	0,06
24. VI.	39	52	1,8	0,05
28. VI.	39,3	50	2,0	0,03
14. VI.	39	50	2,6	0,08
13. VI.	39	50	2,9	0,08
12. VI.	39	50	3,0	0,06
21. XI. 1910	39	50	3,5	0,13
11. VI. 1912	39	50	3,5	0,09
10. VI.	39	50	3,7	0,10
18. V. 1911	40	50	5,2	0,15
12. XI. 1910	41	50	5,7	0,18
19. XI.	40	50	6,4	0,19
28. VII. 1911	38	50	6,5	0,09
7. XI. 1910	39	50	6,9	0,23
24. VII. 1911	40	50	7,7	0,09
5. XII. 1910	40	50	8,0	0,14
26. VII. 1911	40	50	8,5	0,09
9. XII. 1910	41	50	9,9	0,25
3. XII.	41	50	10,1	0,24
30. I. 1911	44	40	11,0	0,33

Ich bediente mich zur Chlorbestimmung der Titrationsmethode von Mohr und titrierte den Schweiß mit einer Silbernitratlösung, von der 1 ccm einem Milligramm Chlor entsprach. Die gefundenen Chlorwerte wurden dann auf Kochsalz berechnet.

Bei Abfassung meiner ersten Arbeit fand ich, daß mit der Sekretionsgeschwindigkeit der Kochsalzgehalt des Schweißes zunimmt, wodurch sich die verschiedenen teilweise widerspruchsvollen Kochsalzwerte der Literatur erklären dürften.

Auch aus meinen diesmaligen Versuchen geht wieder diese Beziehung mit Bestimmtheit hervor. (Tab. IX.)

Noch deutlicher sieht man die Beziehung aus der Kurve Fig. 2, welche diese Zahlen graphisch darstellt.

Daß die Kurve flacher ist als die erste, die ich veröffentlichte, liegt daran, daß diese neuesten Versuche im Gegensatz zu den einstündigen früheren — alle nur 20 Minuten dauerten. Daß die beiden Kurven Schwankungen und Unregelmäßigkeiten aufweisen, wird niemanden verwundern, der oben gelesen hat, welch verschiedene Schweißmengen man selbst unter den gleichmäßigsten Bedingungen erhält.

Bemerkt sei noch, daß die eben angeführten Versuche teils am unbekleideten, teils am bekleideten Körper ausgeführt sind. Einige sind aus einstündigen Versuchen auf 20 Minuten berechnet, wie man aus einem Vergleich der Tab. IX mit der Generaltabelle sieht.

Trotz einiger Unregelmäßigkeiten der Kurve geht aus ihr deutlich hervor, daß mit zunehmender Sekretionsgeschwindigkeit der prozentuale Kochsalzgehalt des Schweißes zunimmt.

Durch diese Beziehung kann man nun alle scheinbar so widerspruchsvollen Angaben der verschiedenen Autoren erklären:

Sehr profuse Schweiße erhält man durch heiße Vollbäder, Heißluftbäder und elektrische Lichtbäder. Infolgedessen erhielten auch Cramer[1]), Harnack[2]) und Spitta[3]), die Vollbäder (35 bis 40° C) benutzten, und Camerer[4]) jun., Brieger und Distelhorst[5]), die das elektrische Lichtbad (50 bis 60° C) benutzten, ferner Strauß[6]), Ardin-Delteil[7]), die das totale Heißluftbad (65 bis 73° C) anwandten, hohe Kochsalzwerte und also auch hohe Konzentration, während hingegen Schottin[8]) bei Sommerspaziergängen geringe Schweißmengen erhielt und geringe Salzmengen fand, was mit meinen Versuchen, soweit sie mit geringer Sekretionsgeschwindigkeit verbunden sind, über-

1) Arch. f. Hyg. Bd. X.
2) Nagel, Handb. d. Physiolog. d. Menschen, Braunschweig 1906.
3) Arch. f. Hyg. Bd. 36.
4) Z. f. Biologie Bd. 41.
5) D. med. Wochenschrift Bd. 29.
6) D. med. Wochenschrift Bd. 30.
7) Malys Jahresberichte Bd. 30.
8) l. c.

einstimmt. Schwenkenbecher und Spitta[1]) untersuchten sehr profuse Schweiße, wie sie z. B. bei Morb. Basedowii auftreten, und fanden eine ziemlich große Kochsalzausscheidung.

Über praktische Mengenverhältnisse auch von den verschiedenen Körperteilen ist schon früher berichtet worden. Hervorgehoben sei noch einmal, daß der Kochsalzgehalt des Schweißes meistens viel zu hoch angenommen wird, weil eben die meisten Forscher immer sehr profuse Sekretion erregten. Der mittlere Kochsalzwert von Tab. IX ist 0,13%.

Die von mir oben angegebenen Werte beziehen sich fast alle auf mäßiges Schwitzen. Und solche Zahlen sind für kleidungshygienische Untersuchungen wohl geeigneter als Zahlen, die bei heißen Bädern usw. gewonnen wurden. So sind z. B. Cramers aus dem Chlor in der Kleidung berechnete Schweißmengen um so mehr zu klein, je kleiner die von ihm bestimmten absoluten Chlormengen waren, und nur da annähernd richtig, wo es sich um starkes Schwitzen handelt.

Die Schwefelsäure.

Von mineralischen Stoffen habe ich außer dem Chlor noch die Gesamtschwefelsäure in einigen Schweißen bestimmt. Hierzu bediente ich mich der gewöhnlichen maßanalytischen Methode, die kunstgerecht unter Bedeckung der Gefäße beim Kochen ausgeführt wurde. Das gefundene Baryumsulfat wurde auf Schwefelsäure umgerechnet.

Im Schweiß ist nur wenig Schwefelsäure enthalten, man findet Ätherschwefelsäure und Sulfatschwefelsäure, die sich nach Kast[2]) wie 1: 12 verhalten. Kast fand 0,05%, Harnack[3]) fand 0,05 bis 0,06% H_2SO_4 (bei 0,52% NaCl!).

Auch fand ich nur geringe Schwefelsäurewerte, welche ich im folgenden mitteile:

1) l. c.
2) Z. f. physiolog. Chem. Bd. 11, S. 505.
3) Fortschritte der Medizin 1893, S. 91.

Tabelle X.

Datum	Luft		Schweiß vom linken Arm		Bemerkungen
	Temp.	r. F.	Menge in 20 Minuten	Schwefelsäure	
	° C	%	ccm	%	
3. XII. 1910	41	50	10,1	0,009	
5. XII.	40	50	8,0	0,014	
16. XII.	29	50	15,3	0,005	Linker Arm Lokalbad von 50° C.
30. I. 1911	44	40	11,0	0,007	V. recht. Arm Menge 11,9; H_2SO_4 0,007
18. V.	40	50	5,2	0,0066	

Die Zahlen genügen nicht, um irgendwelche Beziehungen feststellen zu können. Im Mittel erhielt ich etwa 0,008% Schwefelsäure bei meinen Versuchen.

Daß die anderen Autoren so große Werte erhielten, liegt an der Methodik: Ein Mann wurde in einen heißen Raum gebracht, dort in eine Zinkwanne gestellt, in der sich der ablaufende Schweiß sammelte. Der Versuch dauerte mindestens ½ Stunde.

Es ist klar, daß infolge Verdunstung bei diesem primitiven Verfahren die Konzentration des Schweißes zu hoch wird. Außerdem erhält man leicht Schwefelsäure aus den schwefelhaltigen Gasen der Gasflammen.

Der Gesamtstickstoff.

Wichtiger als Schwefelsäurebestimmungen sind Stickstoffbestimmungen im Schweiß. Dieselben sind auch für Stoffwechseluntersuchungen von Bedeutung, denn — wie schon Cramer[1]) betont — es kann ein ziemlich bedeutender Teil des Stickstoffs auch durch die Haut ausgeschieden werden. Der Stickstoff kommt zum größten Teil im Schweiß als Harnstoff zur Ausscheidung, und dieser ist von mehreren Autoren bestimmt worden. Argutinsky[2]) gibt 0,16 bis 0,12%, im Mittel 0,14%, Harnack[3]) 0,12% an. Camerer[4]) fand 0,05%. Nach ihm kommen 34%

1) l. c.
2) Pflügers Arch. Bd. 46, S. 594.
3) l. c.
4) Z. f. Biologie Bd. 41.

des Gesamtstickstoffes auf Harnstoff und 8% auf Ammoniakstickstoff. Bei Cramer[1]) machen beide zusammen ¾ des Gesamtstickstoffs aus. Strauß[2]) fand den Harnstoff-Stickstoff meist etwas weniger als die Hälfte des Gesamtstickstoffs betragend. Schwenkenbecher und Spitta[3]) fanden die durch die Haut ausgeschiedenen Kochsalz- und Gesamtstickstoffmengen als annähernd gleich groß. Sie betragen beim gesunden im Bett liegenden Menschen ⅓ g in 24 Stunden.

Meine Untersuchungen beziehen sich nur auf den Gesamtstickstoff, der nach Kjeldahl in der bekannten Weise bestimmt wurde.

Die Tab. XI bringt meine Stickstoffbestimmungen, soweit sie nicht von Lokalbadversuchen usw. stammen:

Tabelle XI.

Datum	Luft		Schweiß vom linken Arm in 20. Min.	
	Temp.	r. F.	Menge	Gesamt-Stickstoff
	°C	%	ccm	%
21. XI. 1910	39	50	3,5	0,07
12. XI.	41	50	5,7	0,07
19. XI.	40	50	6,4	0,04
7. XI.	39	50	6,9	0,04
5. XII.	40	50	8,0	0,07
9. XII.	41	50	9,9	0,02
3. XII.	41	50	10,1	0,03
30. I. 1911	44	40	11,0	0,03

Auch diese Tabelle weist zu wenig Versuche auf, als daß man mit Bestimmtheit Gesetze daraus ableiten könnte. Man könnte allenfalls vermuten, daß mit der Sekretionsgeschwindigkeit der prozentuale Gesamtstickstoff im Schweiß abnimmt.

Im Mittel erhielt ich bei 40° C 50% r. F. wie Camerer, 0,05% N. — Dieser Wert ist etwas niedrig im Vergleich zu den

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.

Angaben anderer Autoren. Das kann einmal daher kommen, daß meine Schweißmengen nur vom Arm, die der anderen Untersucher vom ganzen Körper stammen. Dann halte ich es aber auch für gar nicht ausgeschlossen, daß bei dem vom ganzen Körper stammenden Schweiß eine Verdunstung stattgefunden hat (vgl. S. 290).

Daß nicht zufällig etwa der von mir stammende Schweiß besonders salzarm ist, beweist ein Vergleich mit dem Schweiß von drei anderen Personen (vgl. dieses Archiv Bd. 73, S. 299).

Beziehungen der festen Stoffe des Schweißes zueinander.

Die spärlichen Bemerkungen der Literatur über das Mengenverhältnis von Kochsalz zu Stickstoff und von Harnstoff zum Gesamtstickstoff sowie von Ätherschwefelsäure zu Sulfatschwefelsäure sind oben bei den betreffenden Kapiteln mitgeteilt worden. Man findet wohl deshalb so wenig vergleichende Angaben, weil zu wenig Analysen vorhanden sind.

Die Versuche, bei denen ich Gelegenheit hatte, verschiedene Stoffe im Schweiß gleichzeitig zu bestimmen, sind auch bei mir nur in geringer Zahl vorhanden.

Sie beziehen sich auf Kochsalz, Gesamtstickstoff und Schwefelsäure und sind in der folgenden Tabelle XII angeführt:

Tab. XII.

Datum	Luft		Schweiß vom linken Arm in 20 Minuten			
	Temp.	r. F.	Menge	Kochsalz	Stickstoff	Schwefelsäure
	°C	%	ccm	%	%	%
7. XI. 1910	39	50	6,9	0,23	0,04	
12. XI.	41	50	5,7	0,18	0,07	
19. XI.	40	50	6,4	0,19	0,04	
21. XI.	39	50	3,5	0,13	0,07	
3. XII.	41	50	10,1	0,24	0,03	0,009
5. XII.	40	50	8,0	0,14	0,07	0,014
9. XII.	41	50	9,9	0,25	0,02	
30. I. 1911	44	40	11,0	0,33	0,03	0,007
18. V.	40	50	5,2	0,15		0,007

Die Versuche sind gewöhnliche Schwitzversuche, bei denen der ganze Körper erwärmt wurde. Der Körper war bekleidet.

Zu einem Vergleich dieser Zahlen ist die graphische Darstellung derselben fast unentbehrlich. Sie ist in Fig. 3 und 4 zu sehen.

Beziehungen von Sekretionsgeschwindigkeit, Chlornatrium- und Stickstoffgehalt.

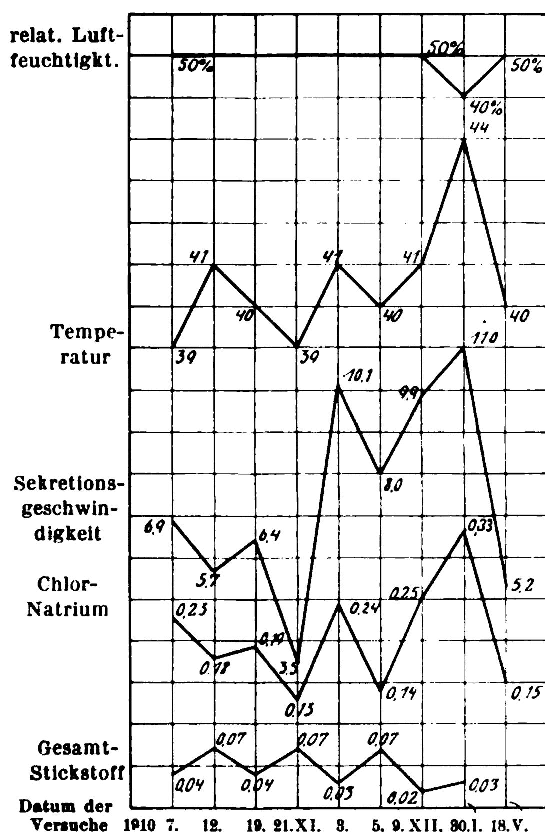


Fig. 3.

Beziehungen von Sekretionsgeschwindigkeit, Chlornatrium, Stickstoff und Schwefelsäure.

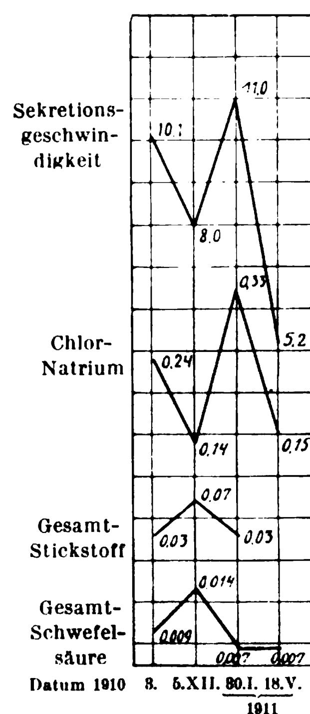


Fig. 4.

Man beachte wohl, daß wegen ihrer geringen Menge in Fig. 4 die Schwefelsäurekurve in zenhmal größerem Maßstab als die andern Kurven gezeichnet ist!

Aus den Kurven sieht man leicht, daß

1. Kochsalzgehalt und Sekretionsgeschwindigkeit parallel laufen,

2. Gesamtstickstoff und Kochsalzgehalt umgekehrt laufen, und daß endlich

3. die Schwefelsäurekurve der des Stickstoffs parallel laufen dürfte.

Jetzt kann man auch leicht verstehen, daß zwei Schweiße von demselben spezifischen Gewicht oder derselben Konzentration ganz verschiedene Werte von den einzelnen Salzen aufweisen können, da sich die Schwankungen der verschiedenen Salze kompensieren können.

Der Befund, daß die Schwankungen des Kochsalzes und des Stickstoffs entgegengesetzt laufen, was ja nur für Schweiße mit gleicher oder wenig schwankender Konzentration gilt, hat gar nichts zu tun mit der Angabe von Schwenkenbecher und Spitta[1]), daß im allgemeinen mit dem Kochsalzgehalt der Stickstoffgehalt steigt oder sinkt. Diese Angabe bezieht sich auf Schweiße von sehr verschiedener Konzentration und groben Unterschieden im Kochsalzgehalt. Und wenn ich z. B. die Kochsalz- und Stickstoffwerte meiner Versuche mit starker Erwärmung und mit starker Abkühlung derselben Hautpartie miteinander vergleiche (siehe S. 306 und 309) (wobei ich prinzipiell die gleichen Verhältnisse habe wie Schwenkenbecher und Spitta), dann komme ich zu demselben Resultat wie diese Forscher, wie wir später sehen werden.

Spezifisches Gewicht.

Das spezifische Gewicht des Schweißes ist beim Menschen sehr verschieden. Hammarsten[1]) gibt an, daß es zwischen 1,001 und 1,010 schwankt. Auch ich fand sehr verschiedene Werte. Im allgemeinen kann man sagen, daß Schweiße mit sehr hoher Konzentration, wie sie z. B. beim erwärmenden Lokalbad (siehe später) erhalten werden, auch ein hohes spezifisches Gewicht haben und umgekehrt. Eine Beziehung zur Sekretionsgeschwindigkeit besteht nicht. Im folgenden sind die spezifischen Gewichte, die bei gewöhnlichen Schwitz-

1) l. c.

1) Physiolog. Chemie, Wiesbaden 1904, S. 604.

versuchen gefunden wurden, angeführt (siehe auch die Generaltabelle S. 278 und vgl. S. 307).

Die spezifischen Gewichte wurden mit dem Pyknometer auf der analytischen Wage festgestellt.

Im Mittel erhielt ich bei 38° C 50% r. F. ein spezifisches Gewicht von 1,0046.

Tab. XIII.

Datum	Luft		Schweiß vom linken Arm in 20 Min.		
	Temp.	r. F.	Menge	Kochsalz	Spez.-Gew.
	° C	%	ccm	%	
10. VI. 1912	39	50	3,7	0,10	1,0104
11. VI.	39	50	3,5	0,09	1,0044
28. VII. 1911	38	50	6,5	0,09	1,0030
26. VII.	40	50	8,5	0,09	1,0026
13. VI. 1912	39	50	2,9	0,08	1,0057
14. VI.	39	50	2,6	0,08	1,0011
15. VI.	39	50	1,7	0,06	1,0106
12. VI.	39	50	3,0	0,06	1,0032
24. VI.	39	52	1,8	0,05	1,0035
21. VI.	27,5	62	1,7	0,03	1,0018

Eiweiß.

Nach Gaube[1]) und Neumeister[2]) kommen regelmäßig im Schweiß des Menschen Spuren von Eiweiß vor. Wird dagegen die Schweißsekretion über die Norm angeregt, so tritt mehr Eiweiß in den Schweiß über. So fand Leube[3]) bis zu 0,023% nach heißen Bädern, bei Morb. Brightii und nach Pilokarpingebrauch. — Beim Pferde wurden bei starker Schweißsekretion sogar sehr erhebliche Mengen gefunden (Leclerc[4]), Smith[5]). Nach diesen Forschern findet man im Pferdeschweiß regelmäßig Eiweißkörper, und zwar Serumalbumin und Globulin.

1) Malys Jahresber. 22.
2) Physiolog. Chemie, Jena 1893.
3) Virchows Arch. 48 u. 50. Arch. f. klin. Med. 7.
4) Compt. rend. 107.
5) Journ. of Physiolog. 11.

Ich habe gelegentlich einige wenige Schweißproben auf Eiweiß untersuchen können, und zwar nur qualitativ, da zu quantitativen Bestimmungen die Schweißmengen zu gering waren. Welche Schweiße untersucht wurden, findet man in der Generaltabelle (S. 278). Bei acht Untersuchungen mit der Kochprobe und der Ferrozyankali-Essigsäureprobe fand ich nur zweimal Spuren von Eiweiß. Die Sekretion war gar nicht profus, dagegen war die Hautpartie, von der Schweiß gesammelt wurde, lokal sehr stark erhitzt worden.

Die Azidität.

Die Frage nach der Reaktion des Schweißes hat unter den Autoren ziemlich große Meinungsverschiedenheiten hervorgerufen. Die meisten geben eine saure Reaktion an. Camerer[1]) fand die Reaktion des menschlichen Schweißes in einigen Fällen sauer, in andern alkalisch. Moriggia[2]) fand den Schweiß der Pflanzenfresser gewöhnlich alkalisch, den der Fleischfresser dagegen meistens sauer. Nach Smith[3]) reagiert der Pferdeschweiß stark alkalisch. Bei länger dauernden Schwitzversuchen fand Favre[4]) die zuerst sezernierten Mengen sauer, die später folgenden alkalisch. Dasselbe gibt Heuß[5]) an. Trümpy und Luchsinger[6]) untersuchten den Schweiß der Vola manus des Menschen. Hier sind nur Knäueldrüsen und keine Hauttalgdrüsen. Sie machten eine subkutane Pilokarpininjektion und erhielten alsbald einige Schweißtropfen, die nach 1 bis 7 Minuten mit Lackmuspapier alkalisch reagierten. Auch bei Nervenreizung erhielten sie an der Katzenpfote immer alkalische Schweißtropfen.

Auf Grund der Resultate von Favre, die ich übrigens bestätigen kann (siehe S. 304), und der eigenen, daß nämlich an der von Hauttalgdrüsen freien Vola manus alkalischer Schweiß er-

1) l. c.
2) Moleschotts Unters. zur Naturlehre 11.
3) l. c.
4) Compt. rend. 35.
5) Monatshefte für prakt. Dermatologie Bd. 14, Nr. 9, 10 u. 12.
6) Pflügers Arch. 18.

halten wurde, nahmen Trümpy und Luchsinger an, daß die physiologische Reaktion des menschlichen Schweißes die alkalische sei, und daß eine saure nur von Beimengung des Fettsäuren enthaltenden Hauttalges herrühre, eine Ansicht, die allgemein angenommen wurde.

Auch ich habe den Schweiß der Vola manus untersucht: Nachdem diese gründlich mit $\frac{N}{100}$ Natronlauge, Alkohol und Äther gereinigt war, wurde ein Streifen blauen Lackmuspapieres daraufgelegt, dieses mit Pergamentpapier bedeckt und dann die Hand mit einem Tuch fest verbunden. Danach begab sich die Versuchsperson in einen Raum mit etwa 36° C 50% r. F. Nach etwa 10 Minuten war die Haut mit Schweißtropfen bedeckt, die Person verließ den heißen Raum, und der Verband wurde gelöst. Es zeigte sich nun bei mir und zwei anderen Personen, daß das Lackmuspapier gerötet war. Und diese Rötung war konstant noch nach einer Woche zu sehen. Kohlensäure konnte also nicht die Ursache dieser Rötung sein. Dieses Experiment konnte leicht wiederholt werden.

Aus diesem Versuch geht klar hervor, daß eine saure Reaktion des Schweißes nicht unbedingt von einer Beimengung von Hauttalg herrühren muß, und daß physiologischerweise das nur von den Knäueldrüsen stammende Sekret auch sauer reagieren kann.

Schon früher habe ich die Reaktion des Schweißes vielfach untersucht und sie fast immer sauer, selten einmal neutral gefunden. Die Untersuchung geschah mit Lackmuspapier und erstreckte sich noch auf acht andere Personen (siehe dieses Archiv Bd. 73, S. 301).

Folgende Angaben könnten nun eventuell zu einer Erklärung der Widersprüche in der Literatur herangezogen werden.

Wie ich schon in meiner ersten Publikation mitteilte, ist der Schweiß verschiedener Hautpartien auch verschieden sauer. Am sauersten ist der des Armes, dann folgt der des Gesichtes und dann fast konstant neutral der des Unterschenkels.

Durch titrimetrische Untersuchung vieler Schweißproben — was man leider in der Literatur nicht findet — habe ich den Grad der Azidität näher bestimmt. Der Schweiß wurde mit $\frac{N}{100}$ Natronlauge und Phenolphthalein als Indikator titriert. Aus den erhaltenen Zahlen ergibt sich eine zweifellose Beziehung erstens zur Temperatur und zweitens zur Sekretionsgeschwindigkeit, wie man aus den Tab. XIV, XV, XVI und den Kurven Fig. 5

Tabelle XIV.

Am bekleideten Körper.

Datum	Luft		Lokalbad	Schweiß vom linken Arm		
				Menge	Azidität	
	Temp.	r. F.	Temp.		absolut	im Mittel
	° C	%	° C	ccm		
22. II. 1911	42	50	13,0	2,8	1 ccm = 0,26 ccm $\frac{N}{100}$ NaOH	0,26
9. XII. 1909	31	80,7		10,2	0,43	0,93
8. VI 1912	32	55		3,3	1,43	
28. II. 1910	36,5	55		7,0	0,73	0,91
28. VII. 1911	38	50		6,5	1,08	
24. VII.	40	50		7,7	2,00	1,44
26. VII.	40	50		8,5	0,88	
1. VI.	19	70	50	4,8	2,30	2,30

Tab. XV.

Am unbekleideten Körper.

Datum	Luft		Lokalbad	Schweiß vom linken Arm		
				Menge	Azidität	
	Temp.	r. F.	Temp.		absolut	im Mittel
	° C	° C	° C	ccm		
19. VI. 1912	40,5	50	19	4,3	1 ccm = 0,20 ccm $\frac{N}{100}$ NaOH	0,20
21. VI.	27,5	62		1,7	0,70	0,70
10. VI.	39	50		3,7	0,83	0,83
11. VI.	39	50		3,5	0,79	
12. VI.	39	50		3,0	0,75	
13. VI.	39	50		2,9	0,77	
14. VI.	39	50		2,6	0,83	
15. VI.	39	50		1,7	0,71	
24. VI.	39	52		1,8	1,16	
28. VI.	39,3	50	46	2,0	1,80	1,80
17. VI.	27,5	57	51	2,0	2,50	2,13
20. VI.	27,5	60	51	4,2	2,70	
18. VI.	28,5	61	51	3,9	1,20	

Tab. XVI.

Datum	Luft Temp.	Luft r. F.	Lokalbad Temp.	Schweiß am linken Arm Menge	Azidität absolut	Azidität im Mittel
	° C	%	° C	ccm		
9. XII. 1909	31	80,7		10,2	1 ccm = 0,43 ccm $\frac{N}{100}$ NaOH	0,43
8. VI. 1912	32	55		3,3	1,43	1,43
26. VII. 1911	40	50		8,5	0,88	0,88
24. VII.	40	50		7,7	2,00	2,00
10. VI. 1912	39	50		im Mittel 3,3	0,83	0,79
11. VI.	39	50			0,79	
12. VI.	39	50			0,75	
13. VI.	39	50			0,77	
14. VI.	39	50		im Mittel 2,0	0,83	0,90
15. VI.	39	50			0,71	
24. VI.	39	52			1,16	

und 6 ersehen kann. Es kommt vor allem auf die Temperatur an, welcher die zu untersuchende Hautpartie ausgesetzt wird.

Man sieht, daß der Schweiß um so saurer wird, je höher die Temperatur ist, und daß bei gleicher Temperatur die Azidität stärker ist bei geringer und schwächer bei großer Sekretionsgeschwindigkeit.

Beziehung der Azidität zur Temperatur.

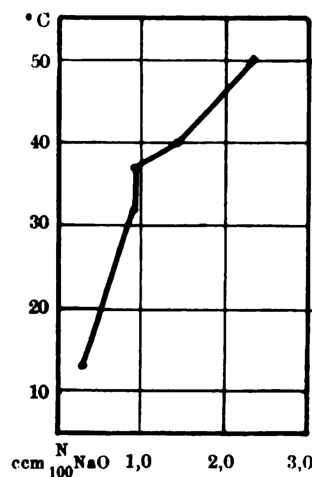


Fig. 5.

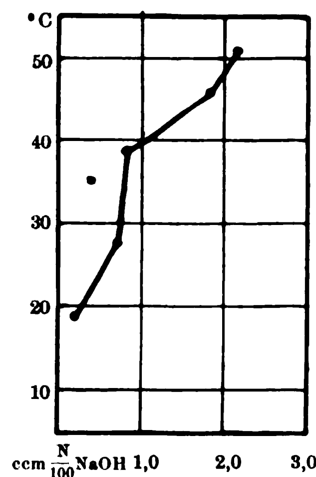


Fig. 6.

Die Versuche, welche oben angeführt sind, dauerten teils eine Stunde, teils 20 Minuten. Die Zahlen der letzten Tab. XVI beziehen sich teilweise auf den nackten, teilweise auf den bekleideten Körper. Alles Nähere ist aus der Generaltabelle zu ersehen.

Zu beachten ist noch folgendes: In der ersten Arbeit habe ich die Angabe gemacht (S. 302), daß ich, so oft ich es versuchte, beim Erhitzen von gesammeltem Schweiß die Reaktion saurer werden sah. Diesen Vorgang hatte ich damals nicht titrimetrisch verfolgt. Bei meinen neuesten Versuchen habe ich diese Angabe nun durch Titration kontrolliert und nicht mehr bestätigen können. Allerdings habe ich nie wieder so schwach saure, teilweise fast neutrale Schweiße wie damals erhalten.

Die Versuchsdauer.

Um den Einfluß der Versuchsdauer auf die Drüsentätigkeit zu untersuchen, begab ich mich wieder in den stark geheizten Schwitzraum, wo ich möglichst lang aushielt. Den Schweiß (des linken Armes) sammelte ich wieder in dem besprochenen Glaszylinder. Alle 20 Minuten wurden die erhaltenen Mengen mit einer durch einen Gummischlauch verlängerten Pipette abgezogen und in Gläschen mit gut eingeschliffenem Stopfen eingefüllt.

Die erhaltenen Mengen wurden dann nach dem Versuch im Laboratorium gewogen. Dabei wurde, da ja im Glaszylinder immer etwas Flüssigkeit zurückbleibt, der zuerst erhaltenen Portion ein geringer Betrag zugezählt und von der letzten derselbe Betrag abgezogen. Die in der Tabelle notierten Werte sind also alle korrigiert.

Tab. XVII.

12. III. 1910. Temp. 36° C; r. F. 60%.

Zeit	Schweiß vom linken Arm				
	Menge	Spez. Gew.	Kochsalz	Stickstoff	Azidität
	ccm		%	%	
3^{00}	0				
3^{30}	2,0		0,12		
4^{00}	1,7		0,15		
4^{30}	0,0				

Tab. XVIII.

24. VII. 1911. Temp. 40° C; r. F. 50%.

Zeit	Schweiß vom linken Arm				
	Menge	Spez. Gew.	Kochsalz	Stickstoff	Azidität
	ccm		%	%	
4^{05}					
4^{25}	7,7		0,09	0,21	1 ccm = 2,0 ccm $\frac{N}{100}$ NaOH
4^{45}	13,5		0,16	0,12	1,4
5^{05}	14,4		0,22	0,11	1,0
5^{25}	14,6		0,25	0,10	0,6
5^{45}	14,2		0,28	0,09	0,5
6^{05}	13,9		0,30	0,08	0,3

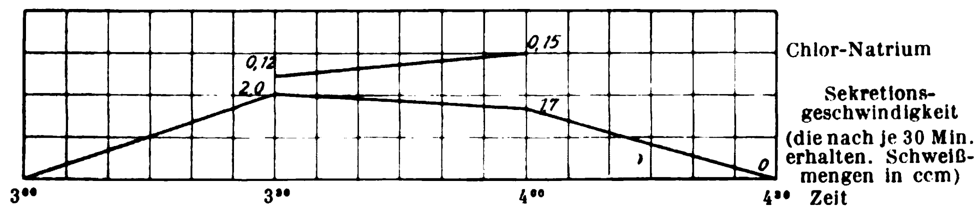
Tab. XIX.

28. VII. 1911. Temp. 38° C; r. F. 50%.

Zeit	Schweiß vom linken Arm				
	Menge	Spez. Gew.	Kochsalz	Stickstoff	Azidität
	ccm		%	%	
2^{20}	0,0				
2^{40}	6,5	1,0030	0,09		1 ccm = 1,1 ccm $\frac{N}{100}$ NaOH
3^{00}	9,8	1,0026	0,10		0,8
3^{20}	8,4	1,0023	0,11		0,5
3^{40}	7,3	1,0022	0,11		0,4
4^{00}	6,0	1,0019	0,10		0,3
4^{20}	6,7	1,0018	0,13		0,2
4^{40}	4,7	1,0023	0,12		0,15
5^{00}	4,3	1,0021	0,14		0,10

In den erhaltenen Schweißmengen wurde dann das Kochsalz, der Stickstoff, die Azidität und das spezifische Gewicht bestimmt.

Einfluß der Versuchsdauer auf Sekretionsgeschwindigkeit, Chlor-Natrium-gehalt, Azidität und spez. Gewicht.

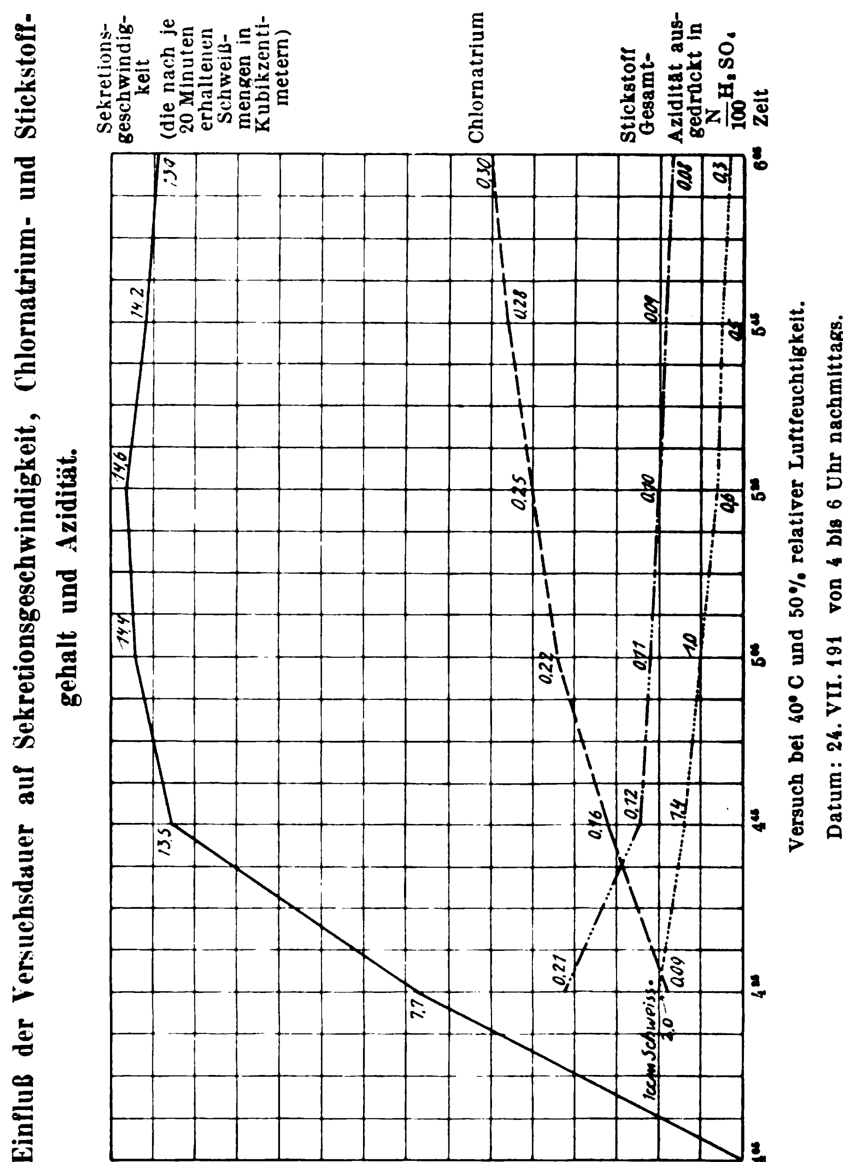


Versuch bei 36° C und 60% rel. Luftfeuchtigkeit.
Datum: 12. III. 1910 von 3°° bis 4³° nachmittags.

Fig. 7.

Die Kurven Fig. 7, 8 und 9 geben den Befund meiner Versuche in anschaulicher Weise wieder. Die Angaben gelten für den bekleideten Körper.

Einfluß der Versuchsdauer auf Sekretionsgeschwindigkeit, Chlornatrium- und Stickstoffgehalt und Azidität.



Versuch bei 40° C und 50 % relativer Luftfeuchtigkeit.

Datum: 24. VII. 191 von 4 bis 6 Uhr nachmittags.

Fig. 8.

Aus den Tabellen und Kurven kann man etwa folgendes entnehmen:

Bei längerer Einwirkung desselben Reizes erreicht die Sekretionsgeschwindigkeit ein

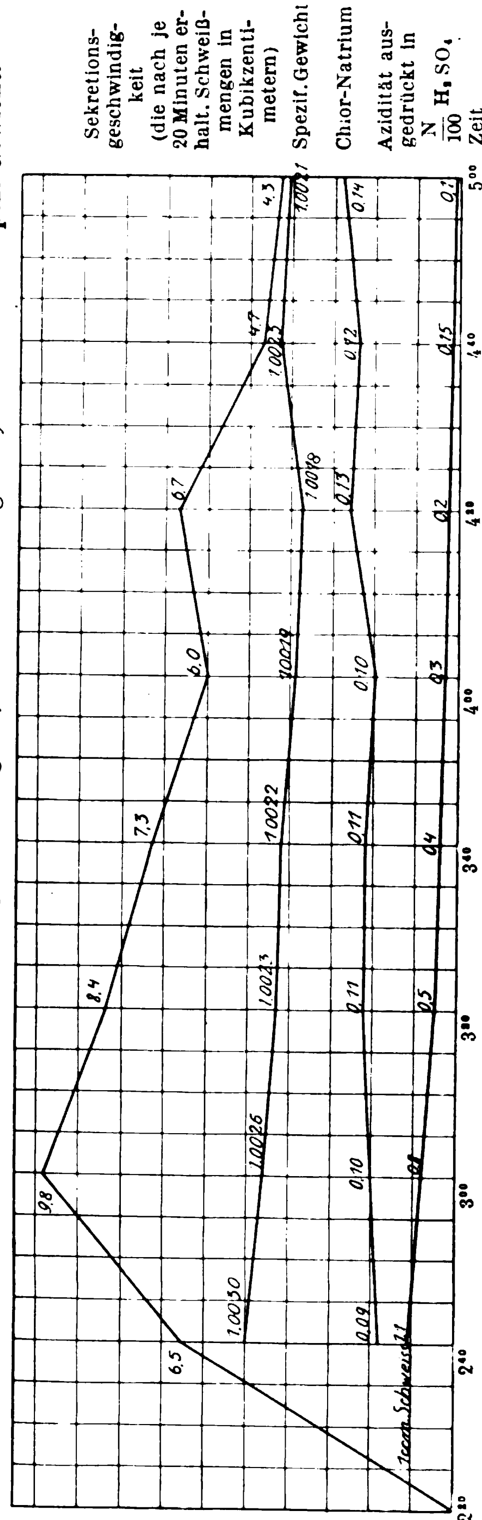
Maximum, von demaus sie wieder abnimmt. Dieses Maximum wird um so eher erreicht, je geringer der Reiz ist.

Das Maximum wurde beobachtet
bei 36⁰ C; 60% r. F. nach 30 Minuten,
bei 38⁰ C; 50% r. F. nach 40 Minuten,
bei 40⁰ C; 50% r. F. nach 80 Minuten.

Praktisch wichtig ist noch folgendes: bei 36⁰ C; 60 %r. F. erhält man in den ersten 30 Minuten nur den 1,9ten Teil der Stundenmenge, bei 38⁰ C; 50% r. F. in 20 Minuten den 3,8ten Teil. Bei 40⁰ C; 50% r. F. erhält man nur den 4,6ten Teil der Stundenmenge in den ersten 20 Minuten.

Nach dieser Ausrechnung sind Versuche dieser Arbeit,

Einfluß der Versuchsdauer auf Sekretionsgeschwindigkeit, Chlor-Natriumgehalt, Azidität und spez. Gewicht.



Versuch bei 38⁰ C und 50% relativer Luftfeuchtigkeit. Datum: 28. VII. 1911 von 2^{20} bis 5^{00} Uhr nachmittags.

Fig. 9.

welche ungleich lang dauerten, umgerechnet worden, wenn sie verglichen werden sollten.

Ferner sieht man:

Das spezifische Gewicht nimmt langsam ab.

Der Kochsalzgehalt nimmt konstant zu, und zwar scheinbar um so rascher, je größer der die Haut treffende Reiz bzw. die Sekretionsgeschwindigkeit ist.

Der Stickstoffgehalt dagegen nimmt langsam ab

Desgleichen nimmt die Azidität allmählich ab, so daß man schließlich nach etwa drei Stunden einen fast neutralen Schweiß erhält. Es läßt sich vermuten, daß man bei noch längerer Versuchsdauer schließlich einen alkalischen Schweiß erhalten hätte. Dafür spricht besonders ein Versuch von Favre[1]): Er sammelte den Schweiß eines erwachsenen Mannes bei 40 bis 45° R in einer untergestellten Zinkwanne und erhielt im Verlaufe von 1½ Stunden 2500 ccm Schweiß. Die zuerst sezernierte Flüssigkeit besaß eine saure Reaktion. Mit der allmählich profuser werdenden Sekretion wurde der Schweiß deutlich alkalisch. Ähnliches fand Heuß[2]). Literaturangaben, die sich speziell auf eine Untersuchung des Einflusses der Versuchsdauer auf die Schweißsekretion usw. beziehen, habe ich nicht finden können.

Das Lokalbad.

E. Cramer[3]) machte 1890 an sich und einem Geisteskranken eine Anzahl Schwitzversuche und bestimmte den Kochsalzgehalt des Schweißes als Grundlage zu einer kleidungshygienischen Untersuchung. Dabei warf er — wohl als erster — die Frage auf, »ob die Schweißbildung die Folge der lokalen Temperaturerhöhung eines einzelnen Gliedes ist, oder ob sie nicht vielmehr vom Zustande des gesamten Körpers abhängt und zentral beeinflußt wird

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.

Um dies zu entscheiden, stellte Cramer einige Versuche an sich an und erhitzte dabei den einen in einem Gummibeutel steckenden Arm im Wasserbad von etwa 40 bis 50°, was er passend als Lokalbad bezeichnet. Er erhielt so sehr wenig Schweiß mit sehr hohem Kochsalzgehalt. Außerdem machte er aber auch einen Schwitzversuch im Vollbad, wo also der ganze Körper erhitzt wurde. Hier erhielt er nun eine große Schweißmenge vom Arm mit niederem Salzgehalt.

Bei Beurteilung seiner Versuche zog er nun den richtigen Schluß, was die Sekretion von Wasser und also die Wärmeregulation betrifft, indem er folgert, »daß die Schweißbildung nicht Folge einer lokalen Temperaturerhöhung der Haut eines einzigen Gliedes, sondern die Funktion des gesamten sich in zu hoch temperierter Umgebung befindlichen Körpers ist«.

Über den enormen Unterschied im Kochsalzgehalt seiner eigenen Versuche sagt er aber gar nichts.

Ich schloß schon früher aus seinen Versuchen, daß es sich hier um zwei ganz verschiedene Vorgänge handeln müsse, und man nicht daraus den Schluß ziehen dürfe, mit der Sekretionsgeschwindigkeit nehme der Kochsalzgehalt ab[1]). Jedoch verfügte ich damals nur über einen eigenen Versuch und konnte weiter nichts zur Lösung dieser Frage beitragen.

Unter meinen neuesten Versuchen beschäftigt sich nun aber eine ziemliche Anzahl mit diesen Verhältnissen, so daß ich mich jetzt näher darüber aussprechen kann.

Wir unterscheiden zweckmäßig ein erwärmendes und ein abkühlendes Lokalbad.

---

1) Diesen Schluß brachte R. Metzner in dem Kapitel über Schweiß in Nagels Handb. d. Physiologie 1906, kam jedoch bald danach durch Literaturstudien — wie mir Prof. Metzner selbst mitteilt — zu einer gegenteiligen Anschauung. In dem Lehrbuche von Zuntz-Löwy schreibt er S. 598: »Der »insensible« Schweiß hat eine sehr geringe Cl-Na-Konzentration (ca. 0,06%), jedoch bei starkem Schwitzen steigt sie rasch bis auf das Fünffache und mehr.« Leider war mir diese Literaturstelle nicht bekannt, so daß ich noch in meiner vorigen Arbeit (Arch. f. Hyg. Bd. 73, S. 300) die erste Ansicht Metzners anführte.

Erwärmendes Lokalbad.

Zunächst lasse ich die hierher gehörenden Versuche von Cramer folgen:

Tabelle XX.

Datum	Luft		Lokalbad	Schweiß vom rechten Arm in 1 Std.	
	Temp.	r. F.	Temp.	Menge	Kochsalz
	° R		° R	ccm	%
	24		49—45	2,1	0,62
	30		37—40	2,7	0,30
	30		47—40	7,1	0,40

Diese Versuche gelten wahrscheinlich für den bekleideten Körper.

Als ich diese Versuche nachprüfte, erhielt ich ganz ähnliche Resultate. Ich steckte den linken mit dem Glaszylinder versehenen Arm in einen langen mit Wasser hoch gefüllten Dampftopf, der mit einem Bunsenbrenner beliebig erwärmt werden konnte. Die Temperatur der umgebenden Luft war im allgemeinen Zimmertemperatur.

Wenn ich nun überhaupt Schweiß erhielt, so trat er am ganzen Körper auf. Niemals beobachtete ich nur am Arm Schweiß.

Ich lasse nun meine Versuche folgen; zuerst drei bei nacktem Körper:

Tabelle XXI.

Datum	Luft		Lokalbad	Schweiß vom linken Arm in 1 Std.		
	Temp.	r. F.	Temp.	Menge	Kochsalz	Stickstoff
	° C	%	° C		%	
17. VI. 1912	27,5	57	51	2,0	0,43	
18. VI.	28,5	61	51	3,9	0,26	
20. VI.	27,5	60	51	4,2	0,32	

Die nächsten Versuche stammen vom bekleideten Körper (Tab. XXII).

Im Verhältnis zu den bisher mitgeteilten Versuchen, bei denen auf die gewöhnliche Weise Sekretion hervorgerufen wurde (also

Tabelle XXII.

Datum	Luft		Lokalbad	Schweiß vom linken Arm in 1 Std.		
	Temp.	r. F.	Temp.	Menge	Kochsalz	Stickstoff
	° C	%	° C		%	%
22. III. 1910	24	50	50	2,3	0,39	
15. XII.	20	50	51	2,4	0,53	0,22
29. XI.	20	45	54	2,5	0,59	0,33
2. XII.	21	43	53	3,7	0,43	0,17
1. VI. 1911.	19	70	50	4,8	0,36	0,26
17. II.	24	60	52	7,9	0,36	0,15
18. XI. 1910	19	45	50	10,1	0,38	0,11
16. XII.	29	50	50	15,3	0,27	0,05

durch Erwärmung des ganzen Körpers), ist hier vor allem sehr auffallend der enorm hohe Kochsalz- und Stickstoffgehalt. Auch das spezifische Gewicht dieser Schweiße (siehe Generaltabelle) von im Mittel 1,0100 ist höher als das spezifische Gewicht der gewöhnlichen Versuche von 1,0046.

Noch auffallender werden diese Zahlen, wenn man im kühlen Raum sitzend gleichzeitig Schweiß vom linken und rechten Arm sammelt, dabei den linken Arm allein im Lokalbad erwärmt (Tab. XXIII).

Die Zahlen der Tab. XXII und XXIII sind in den Kurven Fig. 10 und 11 graphisch dargestellt. Besonders bemerkt sei noch, daß die Schweißmengen in Fig. 11 rechts um 9,63% kleiner sind als in der Tab. XXIII (warum? siehe S. 277).

Tab. XXIII.

Datum	Luft		Lokal-bad	Schweiß vom linken Arm in 1 Std.			Schweiß vom rechten Arm in 1 Std.		
	Temp.	r. F.	Temp.	Menge	Koch-salz	Stick-stoff	Menge	Koch-salz	Stick-stoff
	° C	%	°	ccm	%	%	ccm	%	%
15. XII. 1910	20	50	51,5	2,4	0,53	0,22	4,5	0,08	0,13
16. XII.	29	50	50	15,3	0,27	0,05	12,4	0,12	0,08
1. VI. 1911	19	70	50	4,8	0,36	0,26	5,6	0,07	0,17

Erwärmendes Lokalbad.

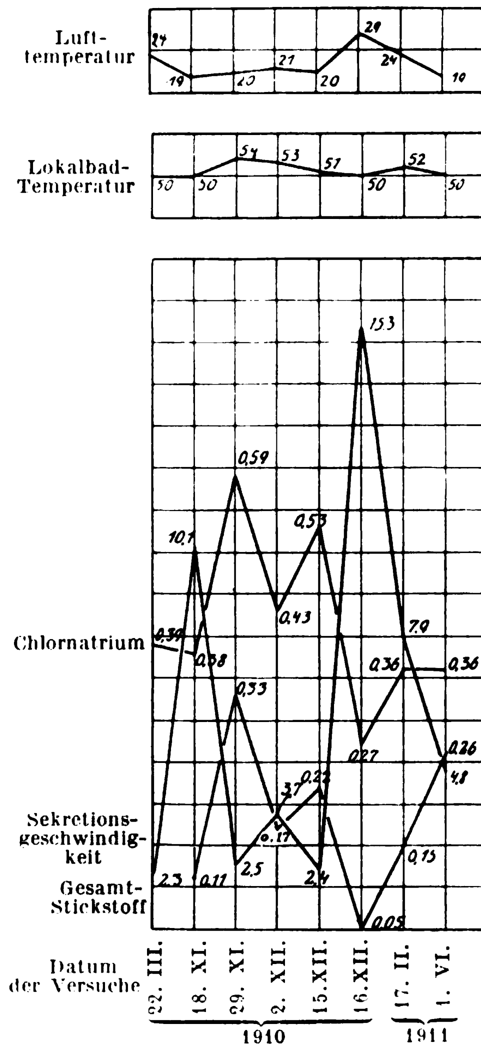


Fig. 10.

Zu Fig. 11
I. Relative Luftfeuchtigkeit in Prozenten
II. Lufttemperatur in Celsiusgraden
III. Temperatur des Wasserbades in Celsiusgraden
IV. Schweißmengen in Kubikzentimetern
V. Gesamt-Stickstoff in Prozenten
VI. Chlor-Natrium in Prozenten

Erwärmendes Lokalbad.

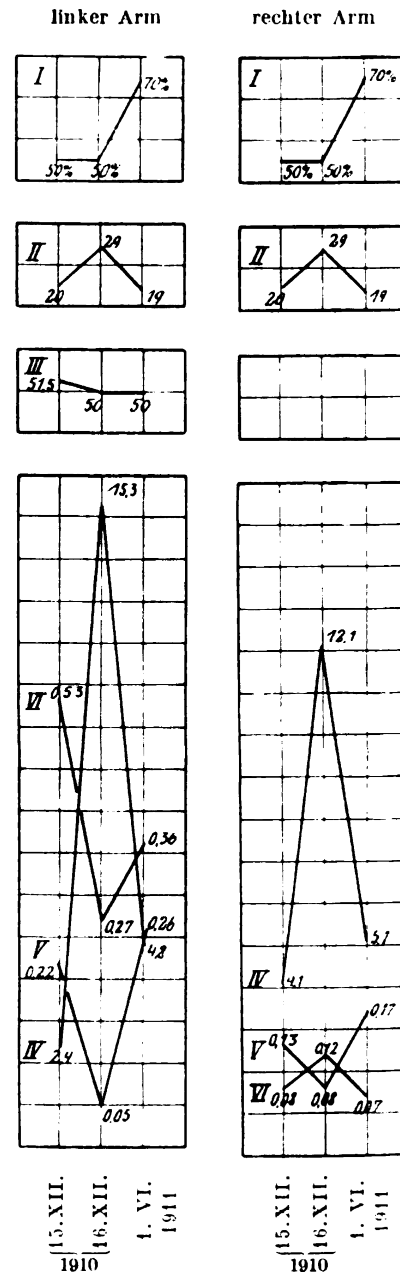


Fig. 11.

Auch die Berechnung der absolut ausgeschiedenen Salzmengen ergibt dasselbe.

Aus den Zahlen der sieben ersten einstündigen Versuche der Tab. II (Generaltabelle) ergibt sich, daß bei gewöhnlichen Schwitzversuchen von einer Stunde Dauer vom linken Arm etwa 0,008 g NaCl ausgeschieden wurden.

Aus der Tab. XXII berechnet sich dagegen, daß beim erwärmenden Lokalbad 0,0250 g Kochsalz ausgeschieden wurden in einer Stunde.

Es kann sich also hier nicht etwa darum handeln, daß infolge der Wärmewirkung die Drüsen in ihrer wasserausscheidenden Funktion gelähmt wurden, während die Salzausscheidung ungestört bleibt, so daß hierdurch der prozentuale Kochsalzgehalt gestiegen wäre.

Ich ziehe vielmehr aus diesen Befunden einfach den Schluß, daß bei der Schweißsekretion die Ausscheidung der Salze sehr wesentlich von der Hauttemperatur beeinflußt werde.

Wenn aber dieser Schluß richtig war, dann mußte auch das Umgekehrte gelingen: durch Abkühlung des Armes mußte sich die Salzausscheidung zurückhalten lassen.

Das ist nun auch in der Tat der Fall, wie die nächste Tabelle zeigt. Wir betrachten also jetzt

Das abkühlende Lokalbad.

Die Anordnung ist prinzipiell dieselbe wie beim erwärmenden Lokalbad, nur wurde jetzt der im Glaszylinder steckende linke Arm in kaltem Wasser abgekühlt. Dagegen war die Temperatur der Luft, welche den Körper umgab, sehr hoch, zum Teil über 40° C. Der Körper war bekleidet.

Auch hier ist vom linken und rechten Arm der Schweiß gesammelt worden. Man vergleiche die Tab. XXIV.

Absolut ist hier in 20 Minuten ausgeschieden worden 0,0012 g Kochsalz und 0,0032 g Stickstoff. Dagegen berechnet sich aus

Tab. XXIV.

Datum	Luft		Lokalbad	Schweiß vom linken Arm in 20 Min.			Schweiß vom rechten Arm in 20 Min.		
	Temp.	r. F.	Temp.	Menge	Kochsalz	Stickstoff	Menge	Kochsalz	Stickstoff
	°	%	°	ccm	%	%	ccm	%	%
5. XII. 1910	40	50	13	3,1	0,03	0,09			
10. XII.	41	50	14,5	4,1	0,04	0,06	3,6	0,14	0,09
21. I. 1911	45	50	3,0	3,9	0,03	0,05	3,8	0,15	0,10
23. I.	45	50	5,0	5,2	0,04	0,03	6,5	0,20	0,04
16. II.	44	40	14	5,0	0,03	0,06	5,7	0,13	0,09
22. II.	42	50	13	2,8	0,03	0,18	1,2	0,07	0,25

Abkühlendes Lokalbad.

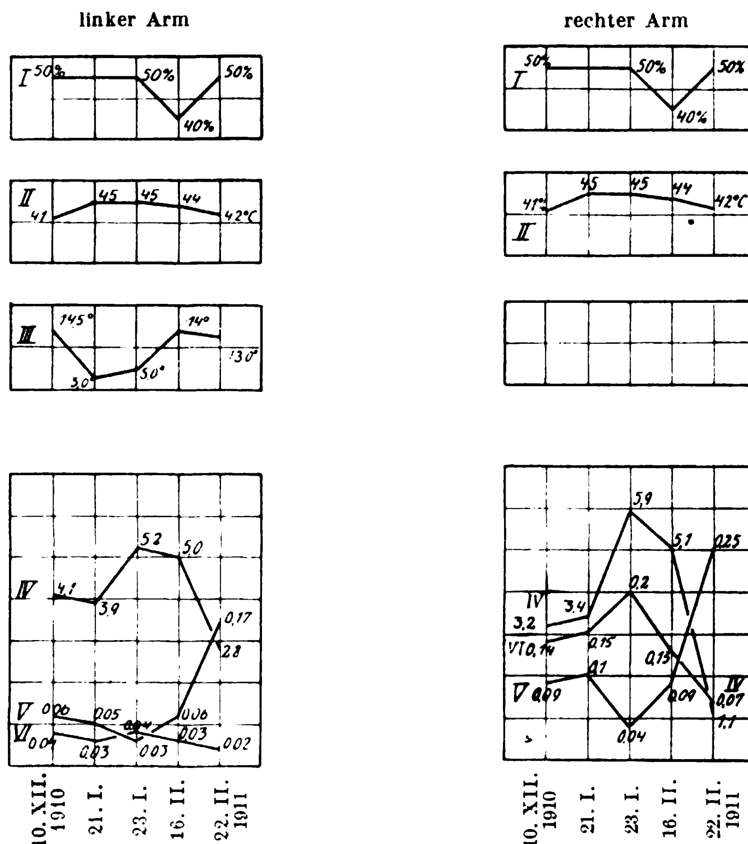


Fig. 12.

I. Relative Luftfeuchtigkeit i. Prozenten
II. Lufttemperatur in Celsiusgraden
III. Temperatur des Wasserbades in Celsiusgraden
IV. Schweißmengen in Kubikzentimetern
V. Gesamtstickstoff in Prozenten
VI. Chlornatrium in Prozenten

Tab. IX und XI bei gewöhnlichem Schwitzversuch die absolute Menge von 0,0066 g NaCl und 0,0039 g N in 20 Minuten.

Man sieht, daß in der Tat von dem abgekühlten Arm ein außerordentlich salzarmer Schweiß geliefert wird, während der rechte Arm einen solchen mit mittlerem Salzgehalt liefert, wie es der Lufttemperatur und der Sekretionsgeschwindigkeit entspricht.

Auch diese Zahlen sind in Fig. 12 graphisch dargestellt.

Nun hat Cramer auch solche Versuche, und zwar an dem Geisteskranken, gemacht: „Ich will hier gleich noch zwei Versuche an einer andern Person M. einschalten, aus welchen hervorgeht, daß auch das Umgekehrte der Fall ist, daß, wenn einmal Schweißsekretion eingetreten ist, selbst eine lokale, nicht zu hochgradige Abkühlung eines einzelnen Gliedes nicht imstande ist, die durch den Gesamtzustand des Körpers hervorgerufene Schweißbildung zu hemmen."

Tabelle XXV.

Datum	Versuchsdauer	Vollbad	Lokalbad	Schweiß vom Arm	
		Temp.	Temp.	Menge	Kochsalz
	Min.	° R	° R	ccm	%
18. X. 1888	45	31	20		
19. X.	30	31	20		
30. V.	30	33—34	28	15,2	0,23
31. V.	30	31,5—33	28	19,0	0,20

(Sonst liefert der Arm des M. während eines Vollbades von 32 bis 36° R und 1/2 Stunde Dauer etwa 28,8 ccm Schweiß mit 0,36% Kochsalz.)

Auch hier trifft er mit seiner Deutung der Wassersekretion wieder ganz das richtige, aber wieder sagt er gar nichts über die Differenzen im Salzgehalt.

Man sieht hier deutlich, daß die, wenn auch geringe Abkühlung des Armes einmal die Sekretionsgeschwindigkeit herabsetzt, dann aber auch den Salzgehalt vermindert hat. Daß Cramer hierbei nicht so geringe Salzmengen fand, wie ich, liegt an der wesentlich höheren Temperatur des Lokalbades.

Nach diesen Erfahrungen müssen wir uns also vorstellen, daß nicht nur die Sekretionsgeschwindigkeit sondern auch die Hauttemperatur die Ausscheidung der Salze beeinflußt.

Es drängte sich mir nun die Frage auf, ob die Hautdrüsen selbständig auf Erwärmung oder Abkühlung hin die Ausscheidung der Salze besorgen oder ob auch dieser Teil ihrer Funktion vom Zentralnervensystem regiert wird.

Um dies zu untersuchen, machte ich einen Lokalbadversuch, in dem der Arm erwärmt wurde, und dann sofort daran anschließend einen gewöhnlichen Schwitzversuch. Ich ging dabei von folgender Überlegung aus:

Bei Anstellung eines Versuchs mit erwärmendem Lokalbad erhält man manchmal keinen Schweiß. Dies ist dann der Fall, wenn die Lufttemperatur und die des Lokalbades zusammen nicht genügen, eine beträchtlichere Wärmestauung und hierdurch Schweißsekretion herbeizuführen. Solche Versuche sind die vom 14. XI., 28. XI. 1910, 28. VI. 1912 der Generaltabelle. Bei einem solchen Versuch wird nun aber die Haut recht bedeutend erwärmt. Wenn auch die Drüsen kein Wasser lieferten, so war es doch nicht ausgeschlossen, daß sie Salze ausgeschieden hätten, welche zwar nicht auf der Haut sichtbar, aber doch in ihr, in den Drüsen aufgespeichert wären; natürlich wäre dies nur bei einer vom Zentralnervensystem unabhängigen Funktion. Gesetzt aber, der Versuch wäre so weit gelungen, wir hätten keine Flüssigkeit erhalten, aber die Salze hätten sich in der Haut infolge der lokalen Erwärmung aufgespeichert. Dann müßte es möglich sein, das aufgespeicherte Salz aus der Haut herauszubringen, und zwar durch einen einfachen sofort folgenden Schwitzversuch, bei welchem der sich bildende Schweiß das aufgespeicherte Salz auflösen müßte. Der Schweiß, der also bei dem zweiten Schwitzversuch ausgeschieden würde, müßte auffallend salzig sein.

Den Ausfall dieses Doppelversuches zeigen die folgenden Daten:

Tabelle XXVI.

Versuch vom 28. VI. 1912. Körper unbekleidet.

Zeit	Luft		Lokalbad	Schweiß vom linken Arm in 1 Stunde		
	Temp.	r. F.	Temp.	Menge	Kochsalz	Stickstoff
4^{10}—5^{10}	20° C	93 %	46° C	Keinen Schweiß erhalten		

Tabelle XXVII.

Darnach sofort folgender Versuch:

Zeit	Luft		Schweiß vom linken Arm in 20 Min.			
	Temp.	r. F.	Menge	Azidität	Kochsalz	Stickstoff
5^{10}—5^{30}	39,3° C	50 %	2,0 ccm	1 ccm 1,8 ccm $\frac{N}{100}$ NaOH	0,03 %	

Was zeigt sich nun?

Es wurde im zweiten Versuch ein ganz geringer Kochsalzgehalt erhalten, der vollkommen zu der geringen Sekretionsgeschwindigkeit paßt.

Dieser Versuch beweist also deutlich, daß die Hautdrüsen Salze nicht ausgeschieden haben während des ersten Versuchs und daß also auch die Sekretionsart, bei der hauptsächlich Salze ausgeschieden werden, vom Zentralnervensystem beherrscht wird.

Die Sekretionsgeschwindigkeit beim Lokalbad.

Es erübrigt sich jetzt noch, die Mengenverhältnisse des sezernierten Wassers etwas näher zu betrachten, was uns über das Wesen der Lokalbadversuche wertvolle Aufschlüsse bringen kann. Dabei müssen wir auch die Körpertemperatur[1]) berücksichtigen.

Ich habe nun eine ganze Anzahl Versuche mit Messung der Körpertemperatur gemacht, halte es jedoch für überflüssig, alle

1) Die Körpertemperatur wurde mit Maximalthermometer aus praktischen Gründen im Munde gemessen. Selbstverständlich wurden Bewegungen der Zunge etc. vermieden.

Zahlen hier zu veröffentlichen, und möchte mich daher nur auf die Mitteilung von je einem typischen Versuch nebst zugehöriger Kurve beschränken. Wir betrachten zunächst die

Körpertemperatur beim gewöhnlichen Schwitzversuch

Versuch vom 14. VI. 1912.

Zuerst Aufenthalt unbekleidet in Luft von 18° C:

Körpertemperatur 10^{15} 37,40; 10^{40} 37,45, dann plötzlich Eintreten in den Schwitzraum mit 40° C, 50% r. F.:

Körpertemperatur 10^{40} 37,45; 10^{43} 37,50; 10^{45} 37,50; 10^{47} 37,70; 10^{48} 37,73; 10^{50} 37,95; 10^{52} 37,95; 10^{54} 38,08; 10^{56} 38,10; 10^{58} 38,10; 11^{00} 38,1; 11^{02} 38,12;

dann plötzlich wieder zurück in den kühlen Raum von 19° C. Abtrocknen, dann ruhiges Verhalten:

Körpertemperatur 11^{04} 38,17; 11^{12} 37,96; 11^{18} 37,90; 11^{23} 37,86; 11^{30} 37,90; 11^{35} 37,8; 11^{40} 37,75; Anziehen der Kleider — 11^{45} 37,72; 11^{50} 37,70; 12^{00} 37,52; 12^{10} 37,50; 12^{20} 37,50; 12^{30} 37,60; 12^{45} 37,5° C.

Daraus ist die folgende Temperaturkurve gebildet (Fig. 13).

Es ist also während des Aufenthaltes von 20 Minuten im Schwitzraum die Körpertemperatur um 0,6 bis 0,7° gestiegen.

Im Mittel erhielt ich bei der obigen Temperatur von 40° C. 50% r. F. unbekleidet 2,7 ccm Schweiß.

Daß beim Aufenthalt in heißer Luft die Körpertemperatur steigt, ist eine alte Erfahrung. Rosenthal[1]) hat an Tieren und Stapf[2]) am Menschen unter ähnlichen Verhältnissen dieselbe Erfahrung gemacht.

Betrachten wir nun einmal das Verhalten der Körpertemperatur bei einem weniger energischen Schwitzversuch, z. B. dem

Versuch vom 8. VI. 1912.

Zuerst Aufenthalt bekleidet in Luft von 18° C:

Körpertemperatur 5^{00} 37,80;

dann plötzlich Eintreten in den Schwitzraum mit 32° C, 55% r. F.:

Körpertemperatur 5^{15} 37,80; 5^{45} 38,10; 6^{15} 38,40 (Körper bekleidet).

Hier ist die Körpertemperatur in ½ Stunde nur um 0,3° gestiegen.

Ich erhielt so bei 32° C, 55% r. F. bekleidet in einer Stunde nur 3,3 ccm Schweiß. Daraus berechnet sich für 20 Minuten die geringe Menge von 0,9 ccm Schweiß.

1) Zur Kenntnis der Wärmeregulation bei den warmblütigen Tieren, Erlangen 1872.

2) Arch. f. Anat. u. Physiolog. 1879, Ergzgsbd.

Körpertemperatur

beim totalen Heißluftbad, abkühlenden und erwärmenden Lokalbad.

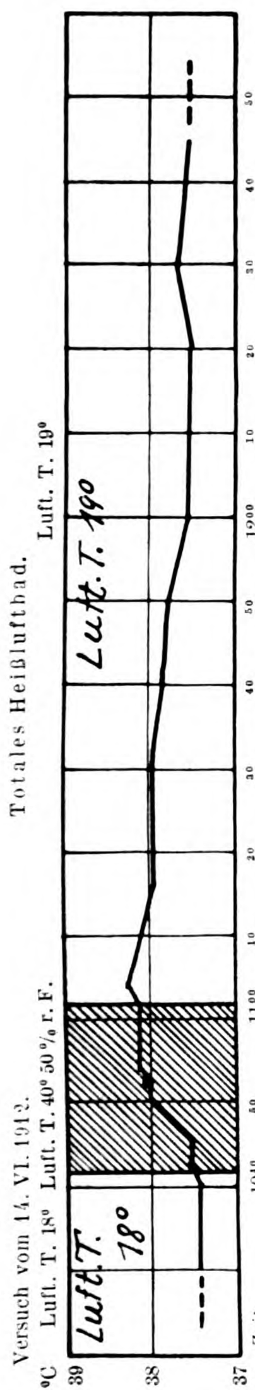


Fig. 13.
Totales Heißluftbad.

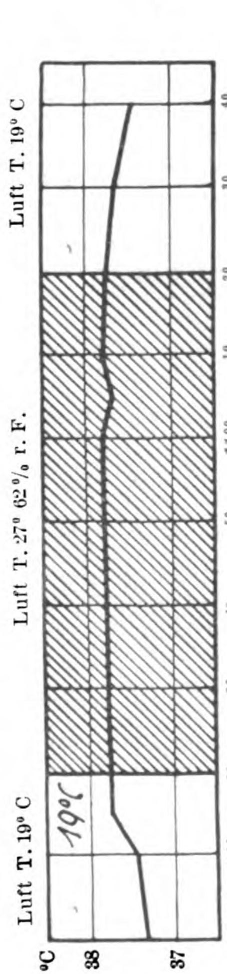


Fig. 14.
Versuch vom 21. VI. 1912.
Totales Heißluftbad.

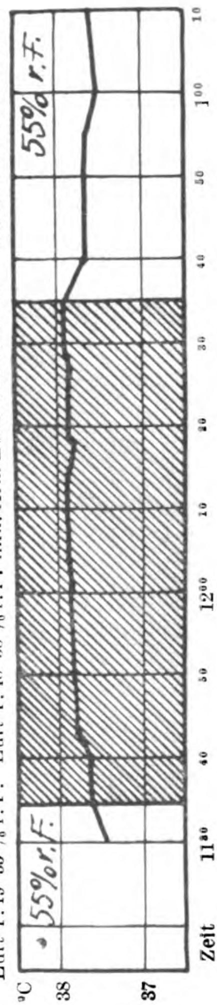


Fig. 15.
Versuch vom 19. VI. 1912.
Abkühlendes Lokalbad.

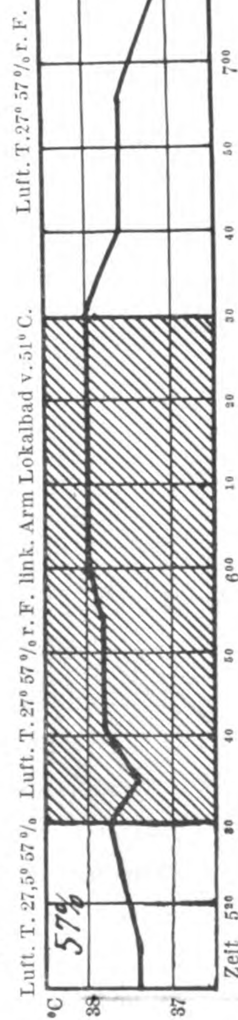


Fig. 16.
Versuch vom 17. VI. 1912.
Erwärmendes Lokalbad.

Versuch vom 21. VI. 1912.

Zuerst Aufenthalt nackt in Luft von 19° C:

Körpertemperatur 10^{00} 37,38; 10^{05} 37,41; 10^{10} 37,46; 10^{15} 37,73; 10^{20} 37,73;

dann plötzlich Eintreten in den Schwitzraum mit 27,5° C, 62% r. F.:

Körpertemperatur 10^{20} 37,73; 10^{23} 37,75; 10^{33} 37,77; 10^{42} 37,77 etc.

Die Körpertemperatur ist also hier innerhalb von 20 Minuten nicht nennenswert erhöht worden.

(Siehe Fig. 14.)

Ich erhielt so bei 27,5° C, 62% r. F. in einer Stunde nur 1,7 ccm Schweiß. Daraus berechnet sich für 20 Minuten die geringste Menge (von 0,4 ccm) Schweiß.

Offenbar bildet also die erhöhte Körpertemperatur einen Reiz, welcher Schweißsekretion hervorruft, denn je höher hier die Körpertemperatur in der Zeiteinheit stieg, um so mehr Schweiß wurde ausgeschieden. Je mehr Muskelarbeit geleistet wird, um so höher steigt die Körpertemperatur an und um so mehr schwitzt man auch. Genau um dasselbe handelt es sich nun auch bei dem Lokalbad:

Körpertemperatur beim abkühlenden Lokalbad.

Versuch vom 19. VI. 1912.

Zuerst Aufenthalt nackt in Luft von 19° C, 55% r. F.:

Körpertemperatur 11^{30} 37,45; 11^{35} 37,60;

dann plötzlich Eintreten in den Schwitzraum mit 40° C, 50% r. F., Lokalbad von 19° C:

Körpertemperatur 11^{35} 37,6; 11^{38} 37,61; 11^{40} 37,65; 11^{43} 37,75; 11^{45} 37,75; 11^{47} 37,75; 11^{50} 37,80; 11^{53} 37,8; 11^{55} 37,8; 11^{57} 37,8; 12^{00} 37,85; 12^{02} 37,82; 12^{05} 37,88; 12^{07} 37,87; 12^{10} 37,88; 12^{12} 37,88; 12^{15} 37,89; 12^{17} 37,84; 12^{20} 37,89; 12^{23} 37,89; 12^{25} 37,89; 12^{27} 37,85; 12^{30} 37,89; 12^{35} 37,89; dann plötzlich in den kühlen Raum. Abtrockenen, dann ruhiges Verhalten: 12^{40} 37,63; 12^{45} 37,68; 12^{50} 37,68; Anziehen der Kleider; 12^{55} 37,62; 1^{00} 37,52; 1^{10} 37,6.

Die Kurve Fig. 15 stellt diese Zahlen dar.

Unter diesen Bedingungen, also bei 40° C, 50% r. F., Lokalbad von 19° C, erhielt ich in einer Stunde nur 4,3 ccm Schweiß. Daraus berechnet sich für 20 Minuten die Menge von 1,1 ccm Schweiß.

Die Körpertemperatur ist innerhalb 20 Minuten um nur 0,2° gestiegen.

Vergleicht man diesen Versuch mit dem vom 14. VI. S. 314, wo bei 40° C, 50% r. F. und einer Temperatursteigerung von 0,6—0,7° in 20 Minuten 2,7 ccm erhalten wurden, so sieht man, daß das Lokalbad von 19° C eine bedeutende Abkühlung des Körpers bewirkt haben muß.

Körpertemperatur beim erwärmenden Lokalbad.

Versuch vom 17. VI. 1912.

Zuerst Körper nackt in Luft von 27,5° C; r. F. 57%.

Körpertemperatur 4^{50} 37,6; 4^{55} 37,6; 5^{10} 37,4; 5^{15} 37,4; 5^{30} 37,7.

Dann plötzlich Arm in Lokalbad von 51° C. Aufenthalt in demselben Raum.

Körpertemperatur 5^{30} 37,7; 5^{35} 37,4; 5^{40} 37,75; 5^{45} 37,8; 5^{18} 37,8; 5^{50} 37,8; 5^{52} 37,8; 5^{55} 37,82; 6^{00} 37,92; 6^{05} 37,98; 6^{10} 38,0; 6^{15} 38,0; 6^{20} 38,0; 6^{25} 38,0; 6^{30} 38,0.

Dann Arm aus dem Lokalbad, Abtrocknen, dann ruhiger Aufenthalt in demselben Raum 6^{40} 37,6; 6^{45} 37,58; Anziehen der Kleider; 6^{50} 37,58; 6^{55} 37,58; 7^{10} im Raum von 19° C bekleidet 37,05.

Erhalten wurde in einer Stunde 2,00 ccm Schweiß bei 27,5° C, 57% r. F. Lokalbad von 51° C. Es berechnet sich die Menge für 20 Minuten auf 0,5 ccm Schweiß.

Die Körpertemperatur ist in 20 Minuten um 0,1° gestiegen (siehe Fig. 16).

Vergleicht man diesen Versuch mit dem vom 21. VI. S. 316, wo bei 27° C, 62% r. F. ohne Lokalbad die Körpertemperatur innerhalb von 20 Minuten nicht gestiegen ist, so sieht man, daß das Lokalbad von 51° C den gesamten Körper bedeutend erwärmt haben muß.

Jetzt versteht man auch die Schweiß m e n g e n verhältnisse. Die Erhöhung der Körpertemperatur bildet offenbar den Hauptreiz für die Schweißsekretion. Da nun beim erwärmenden Lokalbad dem Körper nicht so viel Wärme zugeführt werden kann, wie wenn der ganze Körper erwärmt wird, so erhält man hier geringe Schweißmengen. Diese werden erst dann größer, wenn — wie z. B. bei dem Versuch vom 16. XII. 1910, S. 307 und 278 — die Temperatur der umgebenden Luft höher wird.

Umgekehrt ist es klar, daß man in heißer Luft nicht mehr so stark schwitzt, wenn dem Körper mit dem abkühlenden Lokalbad Wärme entzogen wird.

Die Ab- oder Zufuhr von Wärme wird dem Körper beim Lokalbad wohl wesentlich durch das strömende Blut übermittelt.

Ich habe auch versucht, diese sehr wahrscheinliche Annahme experimentell zu prüfen, indem ich an dem im Lokalbad befindlichen Arm oben eine Stauungsbinde anlegte. Jedoch hielt ich nicht lange genug aus, als daß der Versuch einwandsfrei wäre.

Die Erhöhung der Körpertemperatur (Wärmestauung) kann aber nicht den einzigen Reiz für die Tätigkeit der Schweißdrüsen bilden. Wir müssen nach den Tatsachen, welche uns das Lokalbad lehrt, noch einen zweiten, direkt von der Haut den Hirnzentren übermittelten Reiz annehmen. Auf diesen mehr nebensächlichen Reiz hin scheiden die Drüsen die Salze ab. Hingegen sondern sie das Wasser ab, wenn die Körpertemperatur sich erhöht, was für die Wärmeregulation des Körpers von höchster Bedeutung ist.

Der von der Haut ausgehende Reiz führt erst dann zur Erregung der Drüsen, wenn gleichzeitig Wärmestauung eingetreten ist, wie der Versuch vom 28. VI. 1912, S. 313 zeigt, d. h. wenn die Drüsen Wasser sezernieren.

Die beiden eben genannten Reize dürften allgemein und in Praxis in Betracht kommen.

Außerdem muß mindestens noch eine dritte Art des Reizes, von den psychischen Vorgängen abhängig, gefordert werden, wozu uns der Angstschweiß usw. zwingt, und eine vierte, von der Schleimhaut der Zunge und der Mundhöhle aus durch gewisse scharfe Gewürze usw. auslösbar, in der Gegend rechts und links der Nase zum Schweißausbruch führend.

Schwitzversuche am Arm in Blutleere.

In der älteren Literatur existieren einige Angaben, in denen von filtratorischen Vorgängen bei der Schweißsekretion die Rede ist. Speziell Moriggia[1]) spricht sich in einer kürzeren Unter-

1) Moleschotts Untersuchungen z. Naturlehre 11.

suchung etwa folgendermaßen aus: Der anatomische Bau der Hautknäueldrüsen, die Tatsache, daß Harnstoff im Schweiß ebenso wie im Harn vorkommt, die Konzentration und Reaktion des Schweißes, der Umstand, daß die Hautdrüsen bis zu einem gewissen Grade die Nierenfunktionen übernehmen können usw., spricht dafür, daß wir es bei der Schweißsekretion ebenso wie bei der Harnabsonderung mit einer Filtration aus dem Blut zu tun haben.

Auch ich hatte eine Zeitlang, als ich noch primitivere Vorstellungen über die Herkunft der Körpersäfte hatte, ungefähr dieselbe Ansicht. Und von solchen Vorstellungen ausgehend, fragte ich mich, wie wohl die Sekretion sich gestalten würde, wenn man beim Schwitzversuch am Arm eine Stauungsbinde trüge.

Die Versuche wurden so angestellt, daß, nachdem der Arm in der anfangs beschriebenen Weise gereinigt war, von einem andern Herrn die Gummibinde etwa in Höhe des Deltoideusansatzes angelegt wurde. Entweder wurde der Radialispuls ganz zum Verschwinden gebracht, oder es wurden nur die Venen gestaut, welches auch aus der Vorstellung einer Filtration entspringt. War die Binde angelegt, so betrat ich den Schwitzraum und der qualvolle Versuch begann. Die Versuche sind in Tab. XXVIII und XXIX aufgeführt.

Um die Resultate besser beurteilen zu können, ließ ich bei vier Versuchen je einen gewöhnlichen Schwitzversuch bei derselben

Tabelle XXVIII.

Datum	Luft		Schweiß vom linken Arm in 20 Min.			Bemerkung
	Temp.	r. F.	Menge	Kochsalz	Stickstoff	
	°C	%	ccm	%		
5. XI. 1910	39	50	3,1	0,19		Binde locker (Venöse Stauung)
19. XI.	40	50	2,9	0,15	0,04	
21. XI.	39	50	2,7	0,14	0,07	
12. XI.	41	50	1,6	0,63	0,29	Binde fest (kein Radialpuls)
3. XII.	41	50	0,9	0,54	0,26	
14. II. 1911	45	45	0,2	0,42		Binde sehr fest
20. II.	42	45	0,2	0,26		

Temperatur und Dauer und Luftfeuchtigkeit ohne Binde am Arm folgen (1½ Stunde danach).

Die absoluten Werte der Tabelle XXVIII sind im Mittel folgende:

Tabelle XXIX.

Datum	Schweiß vom linken Arm			Bemerkung
	Menge	Kochsalz	Stickstoff	
	ccm	g	g	
5. 19. 21. XI. 1910	2,9	0,005	0,002	Binde locker
3. XII. 12. XI.	1,3	0,007	0,003	Binde fest
14. 20. II. 1911	0,2	0,0007		Binde sehr fest

Die zur Kontrolle nachfolgenden gewöhnlichen Versuche wiesen folgende absolute Werte auf:

Tabelle XXX.

Datum	Schweiß vom Arm in 20. Min.			Bemerkung
	Menge	Kochsalz	Stickstoff	
	ccm	g	g	
19. 21. XI. 1910	5,0	0,008	0,003	
3. XII. 12. XI.	7,9	0,017	0,004	
20. II.	7,5	0,011	0,010	vom rechten Arm

Das am meisten Auffallende an den Versuchen mit Stauungsbinde war natürlich die sehr geringe Flüssigkeitsmenge, während die Salze noch reichlich ausgeschieden wurden.

Infolgedessen glaubte ich anfangs, es hätte die Binde aus dem Blut die Flüssigkeit zurückgehalten, also die Filtration erschwert, und der erhaltene sehr salzreiche Schweiß sei das Produkt einer mehr selbständigen Drüsentätigkeit. Auch die geringe Sekretion bei venöser Stauung konnte noch für eine Filtration sprechen, analog gewissen Versuchen an den Nieren, wo auch bei Unterbindung der Venen die Harnmenge geringer wird, was man mit der aufgehobenen Durchströmung deutete.

Aber als mich verschiedene Symptome, z. B. das Stechen und Prickeln im Arm und die beginnenden Lähmungserscheinungen, endlich darauf brachten, der nervenschädigenden Wirkung

der Binde mehr Beachtung zu schenken, und als ich dann die Gummibinde besonders fest anlegen ließ, und die weiteren Resultate sah, da kam ich von dem Gedanken, daß die gestörte Zirkulation hier die Hauptrolle spiele, endgültig ab.

Es scheint mir vielmehr bei diesen Versuchen alles dafür zu sprechen, daß als Hauptwirkung die Binde die sekretorischen Nerven geschädigt hat, woraus sich die Resultate erklären:

Wir haben oben bereits gesehen, daß wir zwei offenbar von verschiedenen Zentren und Nerven versorgte Drüsenfunktionen feststellen können: erstens die Sekretion von Wasser und zweitens die Sekretion von Salzen.

Wie wir aus dem Vergleich der Versuche mit Stauungsbinde mit denen ohne eine solche sehen, wird durch die Binde sowohl die Wassersekretion wie die absolute Salzmenge vermindert. Dies ist ein Zeichen dafür, daß beide Sekretionsarten durch Nerven hervorgerufen werden, welche von der Binde allmählich gelähmt werden.

Aus der Tatsache, daß rascher die Wassersekretion und langsamer die Salzsekretion abnimmt, ziehen wir den Schluß, daß die Nerven für die Salzausscheidung widerstandsfähiger sind als die Nerven für die Wasserausscheidung. Analoge Unterschiede in der Empfindlichkeit der Nerven gegen denselben Einfluß sind ja genügend bekannt.

Mit der Frage nach der Bedeutung der Blutzufuhr bei der Schweißsekretion haben sich schon vor mir eine Anzahl Arbeiten befaßt:

Nawrocki[1]) und Adamkiewicz[2]) haben beim Menschen die art. cruralis komprimiert und von der Haut aus den Hüftnerven gereizt. Sie erhielten so trotz behinderter Blutzufuhr Schweiß.

1) Zitiert aus Levy.
2) Zitiert aus Levy.

Max Levy[1]) legte bei Katzen den Schlauch an einem hinteren Unterschenkel an, der andere diente zur Kontrolle. Das betreffende Glied wurde umschnürt, ohne daß es vorher blutleer gemacht wurde. Außerdem hat er Weißblechstücke als Haken in die Haut eingenäht, damit der Schlauch nicht abrutschen konnte. Er gibt an, daß durch den Schlauch die Extremität in eine Zwangsstellung kam. Zur Reizung diente der faradische Strom.

Wenn er Dyspnoe erzeugte, erhielt er Schweiß trotz Blutleere.

Levy glaubt, dies sei ein Zeichen, daß die Konstriktion und der Druck auf die Nerven die Schweißnerven nicht lähmen muß, ebenso wie man dies auch bei motorischen und sensibeln Nerven beobachtet.

Aber ich bin überzeugt, daß, wenn ihm die chemische Untersuchung der Schweißtropfen am Pfotenballen möglich gewesen wäre, er verminderten Salzgehalt festgestellt und auf eine Nervenlähmung geschlossen hätte.

Levys Angaben sind sehr wertvoll, da sie eine gewisse Unabhängigkeit der Schweißsekretion von der Blutzufuhr beweisen. Immerhin scheint aber das Blut als Nährflüssigkeit eine Rolle zu spielen, denn nach Aufhebung der Blutleere schwitzte die Haut um so besser, je länger der Schlauch gelegen hatte (je länger der Schlauch lag, um so stärker muß die sekundäre Hyperämie gewesen sein). Die ernährende Bedeutung des Blutes geht auch aus Luchsingers[2]) Arbeit über den Stensonschen Versuch hervor: die Aorta bei Katzen wurde einige Zentimeter über der Gabelung komprimiert. Es trat schließlich Lähmung der Schweißdrüsen ein, welche auf Reizung des Ischiadicus nicht mehr sezernierten. Je länger nach eingetretener Lähmung die Klemme geschlossen blieb, um so länger dauerte auch die Zeit der Wiedererholung. In 30 Minuten trat Lähmung ein und fünf Minuten danach war keine Erholung mehr möglich. Die Drüsen vertrugen also höchstens 35 Minuten lang die Aufhebung der Blutzufuhr.

1) Z. f. klin. Medizin 21, S. 81 ff. 1892.

2) Hermanns Handb. d. Physiolog. Bd. IV, S. 408.

Levy kann im allgemeinen Luchsingers Angaben bestätigen. Nur sah er noch nach viel längerer Zeit Erholung der Drüsen eintreten.

Man darf aber hier nie vergessen, daß nur als Nährflüssigkeit das Blut eine Rolle spielt und daß nicht etwa direkt vom Blut die Schweißsekretion abhängt. Dies kann noch recht einwandfrei bewiesen werden durch die Feststellung des Sekretionsdruckes.

Der Sekretionsdruck der Schweißdrüsen.

Max Levy-Dorn hat zu der zweifellos unrichtigen Filtrationshypothese noch weitere Gegenbeweise gebracht, indem er versuchte, an den Pfoten lebender Katzen den Druck, unter dem Schweiß ausgeschieden wird, zu bestimmen. Er brachte die Katzenpfoten luftdicht abschließend in Glaszylinder, deren Luft komprimiert wurde, und beobachtete auf Nervenreizung usw. Schweiß, auch wenn der Luftdruck den der großen Gefäße bedeutend überstieg. Den Druck wählte er schließlich bis zu 30 cm Hg.

Ferner zeigte er, daß durch negativen Außendruck ohne sonstige Reizung niemals Schweiß erhalten werden kann.

Auch ich versuchte, den Sekretionsdruck zu bestimmen, wählte aber eine etwas andere Anordnung, da es mir fast unmöglich schien, am Menschen den Levy schen Versuch nachzumachen, ohne daß, da wo der Arm luftdicht an den Zylinder anschließen muß, eine Einschnürung des Armes und dadurch eine Nervenschädigung stattfindet.

Meine Anordnung geht aus Fig. 17 hervor:

Ein Glastrichter T, welcher in ein „Zweiwegerohr" übergeht, wird mittels eines Holzbrettchens H, an dem ein dreieckiger Blechbügel B befestigt ist und das mit dem Gewicht P beschwert wird, auf die Haut des Armes angedrückt. Durch das Gebläse G kann der Luftdruck im Trichter erhöht und mit dem Manometer M seine Größe bestimmt werden. — Als Gewicht benutzt man zweckmäßig ein Gefäß, das mit Wasser beliebig stark gefüllt werden kann.

Mit Hilfe dieser Vorrichtung gelang es mir, das was Levy-Dorn für die Katze ge-

funden hat, für den Menschen zu bestätigen. Ich konnte allerdings auch nicht die Größe des Sekretionsdruckes direkt bestimmen, da er zu groß ist, sondern ich kann nur sagen, daß er größer ist als 25 cm Hg, also den Druck des Blutes in den betreffenden Gefäßgebieten weit übertrifft[1]).

Um Sekretion hervorzurufen, begab ich mich in den Schwitzraum, in dem eine Temperatur von 40° C und 50% r. F. herrschte. Auch wenn nun der Druck = 25 cm Hg war, traten doch noch Schweißtropfen an der Haut unter dem Trichter auf. Dabei war infolge des Druckes die betreffende Hautstelle anämisch. Höher als auf 25 cm Hg konnte ich den Druck nicht bringen, da dann Luft unter dem Trichterrand entweicht. Will man dies aber vermeiden, etwa dadurch, daß man mit einem schwereren Gewicht den Trichter fester anpreßt, so wird die Haut ödematös und der Versuch nicht mehr einwandfrei.

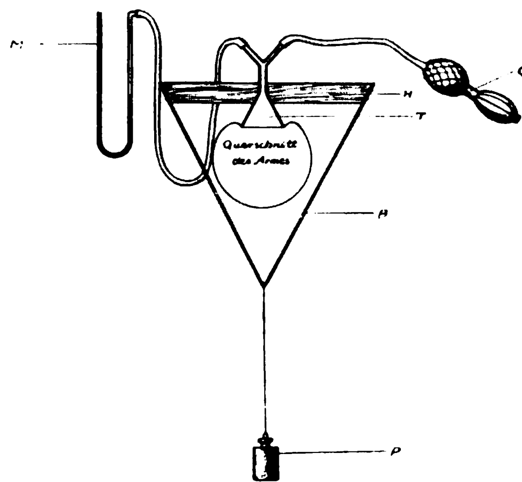


Fig. 17.

Auch ich konnte niemals von der Haut durch Saugen allein Schweiß erhalten.

Es ist also durch alle meine Versuche, nicht zum mindesten auch durch die Druckmessung, der Beweis gebracht, daß die Schweißsekretion eine echte, von nervöser Erregung abhängige Drüsentätigkeit ist, und ich kann Max Levy nur beistimmen, wenn er sagt, „daß keine einzige Tatsache sich beibringen läßt, welche auch nur mit Wahrscheinlichkeit dafür spricht, daß das Blut die Aufgabe hat, ein Schweiß hervorrufendes Moment zu sein".

1) Mein Blutdruck nach Riva-Rocci an der Brachialis gemessen, schwankt zwischen 12 und 13 cm Hg.

Zusammenfassung.

Fassen wir noch einmal kurz die vorhergehenden Ausführungen zusammen, so kommen wir zu folgenden Ergebnissen:

1. Im allgemeinen steigt mit der Temperatur proportional die Schweißsekretion an (bei sonst gleichen Bedingungen).

2. Bei Temperaturen von etwa 40° C, 50% r. F. scheidet der unbekleidete Körper etwa nur halb soviel Schweiß aus wie der bekleidete Körper.

3. Selbst bei den gleichmäßigsten äußeren Bedingungen erhält man stark schwankende Schweißmengen.

4. Bei täglich aufeinanderfolgenden Versuchen unter denselben Versuchsbedingungen nimmt die Sekretionsgeschwindigkeit konstant ab. Es tritt eine Gewöhnung der Drüsen an denselben Reiz ein.

5. Der Kochsalzgehalt des Schweißes nimmt mit der Sekretionsgeschwindigkeit zu.

6. Im Schweiß ist sehr wenig Schwefelsäure, im Mittel wurde gefunden 0,008%.

7. Der Gesamtstickstoff beträgt im Mittel 0,05%. Mit der Sekretionsgeschwindigkeit nimmt der Stickstoffgehalt ab.

8. Wenn der beim totalen Heißluftbad erhaltene Schweiß viel Kochsalz enthielt, so enthielt er weniger Stickstoff und umgekehrt. War viel Stickstoff da, dann war auch mehr Schwefelsäure zur Ausscheidung gekommen, und umgekehrt.

9. Sehr salzreiche Schweiße haben ein hohes, salzarme ein niederes spezifisches Gewicht. Dasselbe ist jedoch ziemlich großen Schwankungen unterworfen. Im Mittel fand ich bei gewöhnlichen Schwitzversuchen 1,0046.

10. Eiweiß ist selten im Schweiß Gesunder, und dann nur in Spuren vorhanden.

11. Auch physiologischerweise kann das nur aus Hautknäueldrüsen stammende Sekret sauer reagieren. Es muß also eine saure Reaktion des Schweißes nicht unbedingt von einer Beimengung von Hauttalg herrühren.

12. Bei gleichem Reiz erreicht bei längerem Einwirken desselben die Sekretionsgeschwindigkeit ein Maximum, von dem aus

sie wieder abnimmt. Dieses Maximum wird um so eher erreicht, je geringer der Reiz ist. Unter den genannten Verhältnissen nimmt das spezifische Gewicht und der Stickstoffgehalt sowie die Azidität langsam ab, der Kochsalzgehalt dagegen nimmt zu.

13. Durch lokales Erwärmen eines einzelnen Körperteiles kann dem Körper Wärme zugeführt, durch Abkühlen Wärme entzogen werden. Werden so hinreichende Wärmemengen zugeführt, so kommt es zur Schweißsekretion, aber nicht nur an dem erwärmten Körperteil, sondern am ganzen Körper.

14. Durch eine solche lokale Erwärmung wird die Ausscheidung von Salzen an der erwärmten Hautpartie ganz erheblich verstärkt; umgekehrt wird durch lokale Abkühlung die Salzausscheidung stark vermindert. Diese von der Hauttemperatur abhängige Salzsekretion erfolgt nur auf zentrale Erregung.

15. Durch Anlegung einer Stauungsbinde an einer Extremität wird beim Schwitzen sowohl die Wasserabscheidung als auch die Salzabscheidung bedeutend herabgesetzt. Dies kommt nicht etwa durch die unterbundene Blutzufuhr, sondern durch allmähliche Lähmung der die Wasser- und die Salzsekretion versorgenden Nerven zustande.

16. Die Schweißdrüsen am Arm des Menschen erzeugen einen sehr starken Sekretionsdruck, der 25 cm Quecksilber übertrifft, also weit höher ist als der Blutdruck in den betreffenden Gefäßgebieten.

Druckfehlerberichtigung
für Arch. f. Hyg. Bd. 73 S. 275 ff.

In Tabelle III S. 281 muß es heißen statt 20% H_2O: 20% r. F.; statt 50 in derselben Spalte 60.

S. 287 Einfluß der Versuchsdauer muß die Zahl in der 9. Zeile heißen statt 0,7 ccm: 1,7 ccm.

S. 290 in Tabelle III ist die Schweißmenge vom 10. II. 1910 nicht 2,0, sondern 1,6.

Über experimentelle Pseudotuberkulose durch eine Varietät des Bacillus Paratyphi B.

Von

Eugen Kirch, Med.-Prakt.
Assistent der Abteilung.

(Aus dem Institut für Hygiene und experiment. Therapie, Abteilung für Hygiene, Marburg a. L.).

(Bei der Redaktion eingegangen am 24. Januar 1913.)

I. Einleitung.

Schon kurz nachdem Robert Koch durch seine Entdeckung des Tuberkelbazillus im Jahre 1881 die Ätiologie der Tuberkulose klargestellt hatte, erwies sich aus vereinzelten Beobachtungen pathologischer Prozesse, daß mitunter die anatomischen Veränderungen der Organe makroskopisch und bis zu einem gewissen Grade auch mikroskopisch mit den für die Tuberkulose charakteristischen Anomalien scheinbar völlig übereinstimmten, ohne daß sich in ihnen der Kochsche Bazillus nachweisen ließ. Die ersten derartigen Beobachtungen machten Malassez und Vignal[1]), die 1883 nach Verimpfung eines käsigen Unterhautknotens von einem unter der klinischen Diagnose Meningitis ver-

storbenen Kinde bei Meerschweinchen in Milz und Leber eine rasch zum Tode führende Eruption tuberkelähnlicher Knötchen auftreten sahen. Statt der vermuteten Tuberkelbazillen fanden sie Zoogloeamassen von Mikrokokken und bezeichneten dieses Krankheitsbild als „Tuberculose zoogléique“ im Gegensatz zur „Tuberculose bacillaire“. Die Frage nach dem Erreger dieser Tuberkulose zoogléique ist später in der Literatur vielfach lebhaft diskutiert worden, ohne daß sie sich völlig hat klären lassen; Tatsache ist jedenfalls, daß Malassez und Vignal zum ersten Male tuberkelähnliche Erscheinungen beobachteten, deren Erreger wohl kaum der Kochsche Bazillus gewesen ist.

Kurz darauf berichtete auch Eberth[2]) in Halle über „eine äußerlich mit der echten Tuberkulose vollkommen übereinstimmende, bezüglich der sie erzeugenden Organismen aber davon verschiedene Affektion des Meerschweinchens, welche in einer durch Mikrokokken erzeugten Nekrose, Eiterung und interstitiellen Wucherung bestand“, und prägte für diese Erkrankung den Namen „Pseudotuberkulose“. Spätere Autoren schlugen noch andere Bezeichnungen vor. So sprach Manfredi[3]) bei einem von ihm selbst beobachteten Falle von „progressiver Granulombildung“, während Baumgarten[4]) für diesen Krankheitsprozeß die Bezeichnungen „Granulie Zoogléique“ oder „Granulosis micrococcica“ oder „infektiöse miliare Leukozytombildung“ in Vorschlag brachte. Von allen diesen Benennungen hat sich nur die von Eberth eingeführte „Pseudotuberkulose“ eingebürgert. Sie ist vor allen anderen um so mehr berechtigt, als sie den Begriff weiter umfaßt; denn außer Bakterien können, wie zahlreiche Beobachtungen im Laufe der Zeit erwiesen, auch Cladothrix- und Streptothrixarten, Blastomyzeten, Aspergillusarten, Protozoen, höher organisierte Tiere bzw. deren Eier, ja selbst kleine Emboli und Fremdkörper gelegentlich das Bild einer Tuberkulose vortäuschen.

Inzwischen hatten Malassez und Vignal[5]) einen zweiten Fall, ähnlich ihrem ersten, bei Meerschweinchen beobachtet, wobei das Ausgangsmaterial der Wand eines anscheinend tuberkulösen Knochenabszesses am Fuß eines zweijährigen Kindes

entstammte. Fast gleichzeitig mit ihnen hatte auch Eberth[6]) Gelegenheit, ein zweites Mal, und zwar bei einem Kaninchen, dieses Krankheitsbild zu studieren, das hier mit starker Knötchenbildung in Milz, Leber, Mesenterium, Serosa des Colon transversum und descendens, in geringerer Zahl auch in Nieren, Knochenmark und Zwerchfellserosa einherging.

In der Literatur der folgenden Jahre mehrten sich die Fälle von Pseudotuberkulose beträchtlich. Charrin und Roger, Nocard und Masselin, sowie Dor, Zagari, Pfeiffer, Parietti (genauere Literatur hierüber siehe Kolle und Wassermann 1903, Bd. 3. „Pseudotuberkulose" von Grabert) berichteten sämtlich über Befunde besonderer Bazillen in tuberkelähnlichen Knötchen der Leber und Milz von Meerschweinchen und Kaninchen, Kutscher[7]) über die gleichen Erscheinungen in der Lunge einer spontan eingegangenen Maus.

Als nun 1891 Preisz[8])[9]) zusammen mit Guinard in einer Schafsniere haselnußgroße, teils verkalkte, teils käsige Knoten fand, aus denen sich ein sehr feines kleines Stäbchen mit abgerundeten Ecken gewinnen ließ, unternahm er es, unter Benutzung der bisher nur gelegentlich beobachteten Einzelfälle, zuerst systematisch exakte vergleichende Untersuchungen über die vielen bis dahin als Erreger solcher Knoten angesehenen Bakterien anzustellen. Auf Grund seiner Forschungen stellte er drei Gruppen der bazillären Pseudotuberkulose auf: er unterschied unter den Erregern nämlich den Bacillus Pseudotuberkulosis murium Kutscher, den Bacillus Pseudotuberkulosis ovis Preisz und den am häufigsten vorkommenden Bacillus Pseudotuberkulosis rodentium A. Pfeiffer. Dieses letzte Bakterium hatte A. Pfeiffer[10]) bei einem Meerschweinchen gewonnen, das nach Verimpfung von Lungen- und Lymphdrüsenteilen eines rotzverdächtigen Pferdes an Pseudotuberkulose erkrankt war. Es handelt sich um einen in der Außenwelt stark verbreiteten Saprophyten von charakteristischem morphologischen und kulturellen Verhalten, der nur zufällig pathogene Eigenschaften erlangt und in den meisten Fällen als Erreger der namentlich bei Meerschweinchen nicht gerade seltenen Nagetiererkrankung anzusehen ist.

Im weiteren Verlauf der Forschung sind aber bei Nagern und speziell bei Meerschweinchen eine ganze Reihe von Pseudotuberkulosen zur Beobachtung gekommen, deren Ursache nicht auf den genannten Pfeifferschen Bacillus Pseudotuberkulosis rodentium, sondern auf andere Mikroorganismen zurückgeht. Ganz besonderes Interesse haben die Paratyphus B.- und paratyphusähnlichen Bakterien als hierhin gehörige Krankheitserreger beansprucht. Van Ermengem[11]) war es, der zuerst auf diese Tatsache hinwies. Im „Handbuch der pathogenen Mikroorganismen" von Kolle und Wassermann 1903, Bd. 2 betont er ausdrücklich „die Ähnlichkeit des Moorseeler Bazillus (bei einer Epidemie zu Moorseele in Flandern gewonnen, mit dem Bacillus enteritidis Gärtner identisch) mit solchen Bakterienarten, deren Pathogenität ebenso wie ihre Spezifizität nicht bezweifelt wird, so mit dem Bazillus der Pseudotuberkulose".

Auch Durham[12]) machte etwa gleichzeitig auf die engen Beziehungen aufmerksam, die zwischen den verschiedenen Fleischvergiftern und den Erregern gewisser Tierkrankheiten, unter anderem auch der Pseudotuberkulose, bestehen.

Diese Behauptungen konnten durch Klein[13]) [14]) in London experimentell bestätigt werden. Zum Zwecke einer Untersuchung Londoner Marktmilch injizierte er nämlich den Milchabsatz mehreren Meerschweinchen und erhielt dadurch eine chronische Erkrankung der Milz, die sich bei der Obduktion in einer Vergrößerung dieses Organs und dem Auftreten zahlreicher stecknadelkopfgroßer bis erbsengroßer Knötchen mit eitrigem Zentrum äußerte, während alle übrigen Organe anscheinend normal blieben; aus den Knötchen gewann er ohne weiteres Reinkulturen, die sich als Bacillus enteritidis Gärtner erwiesen und durch subkutane und intraperitoneale Injektion, ja sogar durch stomachalen Infektionsmodus, bei anderen Tieren dasselbe Krankheitsbild erzeugten.

Da so durch Infektion per os die Pseudotuberkulose experimentell hervorgerufen wurde, so lag die Annahme nahe, daß auch eine Spontaninfektion mit infizierter Nahrung möglich sei. Tatsächlich konnte dann Löffler[15]) als erster derartige Fälle beobachten, die auf einer spontanen Stallinfektion durch den Ba-

cillus enteritidis Gärtner beruhten und mit einer typischen, vorwiegend in der Leber lokalisierten Knötchenbildung einhergingen. Eine weitere Stütze fand obige Annahme, als 1906 im Ehrlichschen Institut zu Frankfurt a. M. Neißer[16]) und Eckersdorff[17]) eine verbreitete Meerschweinchenseuche mit pseudotuberkulösen Erscheinungen feststellten, die ebenfalls auf eine Spontaninfektion, und zwar mit Paratyphus B-Bazillen zurückzuführen war. Da die epidemische Verbreitung der Krankheit eine Massenschlachtung von ca. 100 Tieren nötig machte, wurden bei der Sektion die tuberkuloseähnlichen Erscheinungen bei ungefähr einem Drittel der Tiere konstatiert und näher untersucht. Es fanden sich die typischen gelbweißen Herde, die in der Größe zwischen einem Stecknadelkopf und einer großen Erbse schwankten, fast stets in Milz, Leber, Mesenterialdrüsen und in vereinzelten Fällen im Pankreas. Bisweilen fanden Neißer und Eckersdorff überdies noch Verklebungen oder in älteren Stadien Verwachsungen mit Nachbarorganen, mitunter auch noch eine Affektion des Darmes, meist in Form eines Katarrhs, mit diffuser Schwellung der Schleimhaut.

Ähnliche Beobachtungen wurden kurz darauf auch in den Versuchsställen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes zu Berlin gemacht und von Dieterlen[18]) beschrieben. Bei der Obduktion zweier Meerschweinchen fanden sich hier gelbgraue, stecknadelkopfgroße, pseudotuberkulöse Herde in der Milz, die offenbar auf eine Spontaninfektion mit einem Bazillus zurückzuführen waren, der sich leicht aus der Milz erhalten und bei morphologischer und kultureller Untersuchung als Bacillus paratyphi B. identifizieren ließ. Sowohl durch subkutane Injektion als auch durch Fütterung mit diesem Bazillus konnte Dieterlen bei weiteren Tieren die gleichen tuberkelähnlichen Herde in der Milz erzeugen. Über die nämlichen tuberkuloseartigen Knötchen mit Meerschweinchen infolge spontaner Infektion per os berichtet in neuerer Zeit Bofinger[19]). Es handelte sich auch hier um den Bacillus Paratyphi B, wie die morphologische und serologische Untersuchung ergab. Die Tuberkel waren in Milz und Leber und in einem Falle noch in den Lungen lokalisiert. Auch die neuerdings erschienene

Abhandlung von Fränkel und Much[20]) „Über experimentelle Cholecystitis, zugleich ein Beitrag zur Pathogenität des Bacteriums Paratyphi B" erweist, daß der von beiden Autoren gefundene „Gallenparatyphusbazillus" außer der meist eitrigen Cholecystitis noch das Auftreten pseudotuberkulöser Nekroseherde in der Leber von Meerschweinchen und mitunter auch von Kaninchen bewirkte.

Es kann also kein Zweifel darüber bestehen, daß außer den drei von Preisz angegebenen Bakterien auch beide Angehörige der Salmonellagruppe Pseudotuberkulose bei Meerschweinchen erzeugen.

Während der letzten Jahre haben sich besonders eine Reihe pseudotuberkulöser Erkrankungen, verursacht durch Bakterien der Paratyphus B-Gruppe, bei Meerschweinchen beobachten lassen. Jetzt, wo man einmal auf derartige Erkrankungen aufmerksam geworden ist und ihr Vorkommen, auf der gleichen ätiologischen Basis beruhend, auch bei anderen Tieren erkannte — Bugge[21]) erwies dies beispielsweise für Kälber —, ist das Interesse, das die Bakteriologie zurzeit an jeglichem Vorkommen dieser Paratyphus B-Bakterien innerhalb des menschlichen und tierischen Körpers ohnedies schon hat, nur noch gewachsen und wohl begründet. Bei alledem erscheint es angezeigt, einen im Hygienischen Institut zu Marburg beobachteten Fall von Meerschweinchenpseudotuberkulose infolge von Spontaninfektion mit Paratyphus B-Bazillen einer eingehenden Untersuchung zu würdigen.

Es werden im folgenden hauptsächlich die nachstehenden Fragen einer Prüfung unterzogen werden:

Bestehen irgendwelche Unterschiede bezüglich des morphologischen, kulturellen, serologischen Verhaltens zwischen dem aus der Pseudotuberkulose gewonnenen Bazillus und den aus menschlichen Erkrankungsfällen gezüchteten Paratyphus B-Stämmen?

Lassen sich im sonstigen Verhalten dieser Stämme (Toxizität, Resistenz gegen Hitze usw., Pathogenität) Abweichungen feststellen?

Sind die durch den Pseudotuberkulosestamm erzeugten histologischen Veränderungen als pseudotuberkulöse im Sinne Eberths aufzufassen?

II.

1. Studium der Eigenschaften des Pseudotuberkulose-Bazillus.

Gegen Ende Juli 1911 wurde im Hygienischen Institut zu Marburg eines Morgens ein bis dahin in keiner Weise vorbehandeltes Meerschweinchen im Stalle tot aufgefunden. Die Sektion zeigte eine stark vergrößerte Milz, die mehrere gelblichweiße, prominente, runde Knötchen von Stecknadelkopf- bis Kleinlinsengröße sowohl an der Oberfläche wie im Innern des Organs erkennen ließ. Die nicht vergrößerte Leber enthielt einige ähnliche Knötchen, die aber weitaus winziger, teilweise makroskopisch nur eben sichtbar waren. Die übrigen Organe wiesen keine pathologischen Veränderungen auf. Irgendeine frische oder ältere Verletzung des Tieres durch Biß oder dgl. war nicht vorhanden.

Durch steril entnommenen Abstrich aus einem Leber- und Milzknoten und aus dem Herzblut auf Agar erhielt man in üppigem Wachstum eine in allen drei Fällen identische Bakterienreinkultur, die sich im hängenden Tropfen als kurze Stäbchen mit ungemein lebhafter Eigenbewegung darstellten. Die Größe dieser Bazillen betrug etwa 2 bis 2½ μ, ihre Breite ca. ½ μ. Sporen, Kapseln und Polkörner waren nicht vorhanden, dagegen ließen sich mit der Löfflerschen Geißelfärbung zahlreiche große, perithriche Geißeln feststellen. Der Gramfärbung gegenüber verhielt sich der Mikroorganismus negativ.

Zur Identifizierung dieses Bazillus, der nach allem der Erreger der vorgefundenen Pseudotuberkulose zu sein schien, wurden nun damit eingehende kulturelle Untersuchungen angestellt, deren Resultate sich im einzelnen aus folgender Tabelle ergeben:

Agarstrichkultur: Schon nach 15 bis 18 Stunden dicker, blaugrau durchscheinender Rasen.

Bouillon: Deutliche diffuse Trübung, kein Indol.

Peptonwasser: Leichte diffuse Trübung, kein Indol.

Gelatine: Keine Verflüssigung, keine Zerreißung, im Stich vorwiegend Oberflächenwachstum, saftige Kolonien.

Milch: Zunächst unverändert, nach 14 Tagen Aufhellung.

Lackmusmolke: Vollkommene Rötung, vom 8. Tage an Bläuung.

Kartoffel: Dünner farbloser Belag.

Löfflersches Blutserum: Wachstum ohne Verflüssigung oder sonstige Veränderung.

Traubenzuckeragar: Starke Gasbildung, Wachstum bis in die tiefsten Stellen des Nährbodens.

Neutralrot-Traubenzuckeragar: Leichte Gasbildung, vom 4. Tage ab Fluoreszenz im unteren Drittel, am 8. Tage wieder verschwunden.

Milchzuckeragar in hoher Schicht 1 proz., mit Zusatz von $^{1}/_{100}$% Traubenzucker: Überall kleine Gasblasen, in der anaëroben Zone geringe Zerreißung als Zeichen der starken Traubenzuckervergärung und der nur außerordentlich geringen Vergärung des Milchzuckers.

Traubenzuckerbouillon: Gleichmäßige Trübung.

Traubenzuckerbouillon im Gärungsrohr: Lebhafte Vergärung.

Milchzuckerbouillon: Stärkere Trübung als Traubenzuckerbouillon und Bildung schmutzig-weißer Flocken.

Milchzuckerbouillon im Gärungsrohr: Ganz geringe Vergärung (nach 24 Stunden ein etwa erbsengroßes Bläschen an der Kuppe des Gärungsrohres).

Löffler Grünlösung I: Schmutzig-grüne Flocken, an der Oberfläche weißer Schaum.

Löffler Grünlösung II: Aufhellung.

Malachitgrünplatte: Flache farblose Kolonien.

Drigalski-Conradische Lackmus-Milchzuckeragarplatte: Zarte hellblaue Kolonien.

Fuchsinplatte nach Endo: Farblose Kolonien.

Malachitgrün-Safranin-Reinblauplatte nach Löffler: Blau durchscheinende Kolonien mit Metallglanz.

Brillantgrün-Pikrinsäureplatte nach Conradi: Große flache, hellgrüne, durchsichtige Kolonien.

Barsiekows Lackmusnutroselösung mit Zusatz von:

Milchzucker: Diffuse Trübung und Rosafärbung.
Traubenzucker: Ausfällung und Fleischrotfärbung.
Lävulose: Ausfällung und Fleischrotfärbung.
Maltose: Diffuse Trübung und anfangs Rosa-, später Violettfärbung.
Rohrzucker: Unverändert.
Galaktose: Ausfällung und Fleischrotfärbung.
Mannit: Ausfällung und Fleischrotfärbung.

Aus dieser Tabelle geht die Zugehörigkeit des untersuchten Bazillus zur Paratyphus B-Gruppe wohl mit Deutlichkeit hervor. Gleichzeitige Kontrollversuche mit einem Laboratoriumsstamm

Bacillus Paratyphi B-Berlin, der aus einem menschlichen Erkrankungsfall gezüchtet war, ergaben nur einige geringe Abweichungen gegenüber dem kulturellen Verhalten des die Pseudotuberkulose erzeugenden Bazillus. Es bildete nämlich der Bacillus Paraty B auf Kartoffeln einen dicken, graubraunen Belag, während der Pseudotuberkulosebazillus in Form eines dünnen, für das bloße Auge nahezu unsichtbaren Schleiers wuchs, also hierin dem Bacillus Typhi und Bacillus Paraty A ähnelte. In bezug auf Milchzucker differierten beide insofern, als Bacillus Paraty B den Milchzucker vollkommen unvergoren ließ, der Pseudotuberkulosebazillus aber eine ganz geringe Gärung hervorrief, und zwar bildete sich hierbei in Milchzuckerbouillon nach 24 Stunden ein zirka erbsengroßes Bläschen an der Kuppe des Gärungsrohres. Ein entsprechend gleicher Unterschied ergab sich bei einer Stichkultur in ca. 1%igen Milchzuckeragar in hoher Schicht mit Zusatz von $^{1}/_{100}$% Traubenzucker. Bei Paraty B zeigten sich hier lediglich in der anaëroben Zone kleine Gasblasen, beim Pseudotuberkulosebazillus dagegen überall Gasbläschen und im unteren Drittel geringe Zerreißung, ein Beweis dafür, daß der Paraty B-Bacillus nur die winzige Menge Traubenzucker stark vergoren, der Pseudotuberkulosebazillus jedoch außerdem noch eine ganz geringe Vergärung des Milchzuckers bewirkt hatte. Endlich differierte noch das Verhalten beider Bakterienstämme gegenüber Lackmusmolke, die nach anfänglich vollkommener Rötung vom Paraty B-Bacillus nämlich bereits am dritten Tage, vom Pseudotuberkulosebazillus aber erst vom achten Tage an gebläut wurde. Immerhin sind aber diese genannten Unterschiede relativ unwesentlich, und das gesamte übrige morphologische und kulturelle Verhalten des Pseudotuberkulosebazillus war im großen und ganzen derartig übereinstimmend mit dem des Paraty B-Bacillus Berlin, daß der beschriebene Bazillus der Paraty B-Gruppe zugerechnet zu werden verdient.

Es galt nun, auf serologischem Wege das Resultat der morphologischen und kulturellen Untersuchung nachzuprüfen und gleichzeitig festzustellen, welchem der verschiedenen in die Paraty B-Gruppe gehörigen Bazillen der Pseudotuberkulose-

bazillus am nächsten stehe. Bekanntlich verhalten sich ja, wie Bonhoff[22]) im Jahre 1903 nachwies, einer der bei Fleischvergiftungen gefundenen Bazillen und der Mäusetyphusbazillus in morphologischer, kultureller und biologischer Hinsicht völlig übereinstimmend mit dem echten Bacillus Paraty B, während die zweite bei Fleischvergiftungen gefundene Art, der eigentliche Bacillus enteritidis Gärtner, in seinen biologischen Eigenschaften differiert. Es war also noch die Möglichkeit vorhanden, daß auch der Pseudotuberkulosebazillus in serologischer Hinsicht ein von dem Paraty B-Bazillus abweichendes Verhalten offenbarte und sich etwa als Gärtnerscher Enteritidisbazillus erwies. Schon die Agglutinationsversuche, die von den hier in Betracht kommenden diagnostischen Methoden zunächst gewählt wurden, brachten Klarheit. Es wurde so vorgegangen, daß der Pseudotuberkulosebazillus, von einer 24 stündigen Agarkultur stammend, mit den Seren von Paraty B, Mäusety, Enteritidis Gärtner, Typhus und Paraty A zusammengebracht und das Resultat noch durch ausgedehnte Agglutinationsversuche dieser Seren mit sämtlichen entsprechenden Bakterienarten kontrolliert wurde. Die benutzten Seren waren in der hiesigen hygienischen Abteilung durch Behandlung von Kaninchen mit der betreffenden Bakterienart gewonnen worden. Die ausgeführten Agglutinationsuntersuchungen hatten folgendes Ergebnis:

Serum	Bakterienart		Agglutination vorhanden bis zur Verdünnung:
Paraty-B.-S.	+ Paraty B	Bac.	1 : 5000
,,	+ Ps. Tb.	,,	1 : 4000
,,	+ Mäusety	,,	1 : 3000
,,	+ Paraty A	,,	1 : 1000
,,	+ Gärtner	,,	1 : 500
,,	+ Typhus	,,	1 : 800
Mäusety.-S.	+ Mäusety	Bac.	1 : 3000
,,	+ Paraty B	,,	1 : 2000
,,	+ Ps. Tb.	,,	1 : 2000
,,	+ Gärtner	,,	1 : 50
,,	+ Paraty A	,,	1 : 300
,,	+ Typhus	,,	1 : 10

Serum	Bakterienart		Agglutination vorhanden bis zur Verdünnung:
Gärtner-S.	+ Gärtner	Bac.	1 : 3000
,,	+ Paraty B	,,	1 : 50
,,	+ Ps. Tb.	,,	1 : 50
,,	+ Mäusety	,,	1 : 50
,,	+ Paraty A	,,	1 : 100
,,	+ Typhus	,,	1 : 500
Typhus-S.	+ Typhus	Bac.	1 : 10000
,,	+ Paraty B	,,	1 : 200
,,	+ Ps. Tb.	,,	1 : 200
,,	+ Mäusety	,,	1 : 200
,,	+ Gärtner	,,	1 : 500
,,	+ Paraty A	,,	1 : 100
Paraty-A.-S.	+ Paraty A	Bac.	1 : 2000
,,	+ Paraty B	,,	1 : 500
,,	+ Ps. Tb.	,,	1 : 300
,,	+ Mäusety	,,	1 : 400
,,	+ Gärtner	,,	1 : 300
,,	+ Typhus	,,	1 : 500

Es zeigte demnach der Pseudotuberkulosebazillus sowohl mit Paraty B-Serum als auch mit Mäusety-Serum eine deutliche Agglutination noch nahezu bis zur Titergrenze. Von den drei übrigen Seren, also Gärtner-, Typhus- und Paraty A-Serum, wurde der Pseudotuberkulosebazillus in gleicher Weise wie der Para B- und Mäusety-Bazillus beeinflußt. Eine völlig gleichstarke Agglutination dieser drei Bakterienarten trat zwar nur bei Gärtner- und Typhusserum ein, so daß hier für alle drei Mikroorganismen offenbar dieselbe Menge von Paragglutininen vorhanden war; doch war auch der Unterschied dieser drei Bakterienarten in der Agglutinationsgrenze mit Paraty A-Serum derartig gering und von wenig Belang, daß hieraus wohl kaum eine Differenz im serologischen Verhalten zwischen Pseudotuberkulosebazillus einerseits und Para B und Mäusety-Bazillus anderseits konstruiert werden kann.

Durch Präzipitation ließ sich das gefundene serologische Resultat erhärten.

Hierzu wurde eine mit Dimethylamin hergestellte Bazillenemulsion verwandt. Diese wurde in der Weise bereitet, daß 20 Platinösen von 24stündigen Kulturen möglichst fein in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben und dieser Bazillenaufschwemmung 0,3 ccm einer 33 proz. Dimethylaminlösung zugegeben wurden, so daß eine 1 proz. Dimethylaminlösung resultierte. Um die Bazillen vollständig aufzulösen, wurde die Emulsion ca. 48 Stunden lang im Wasserbade auf 56° erhitzt. Diese Lösung wurde nun noch 1 : 10 mit Kochsalz verdünnt. Alsdann wurden hiervon 0,9 ccm mit 0,1 ccm der auch zur Agglutination benutzten Sera in verschiedenen Verdünnungen zusammengebracht.

Das Resultat gibt folgende Tabelle wieder:

	Serum	Verdünnung			
		1:10	1:50	1:100	1:200
Bazillen-Emulsion mit Dimethylamin +	Paraty B-Serum . .	++	++	–	–
	Mäusety-Serum . .	++	++	–	–
	Gärtner-Serum . .	++	schwach +	–	–
	Typhus-Serum . .	+	–	–	–
	Paraty A-Serum . .	+	–	–	–

Die weißen Präzipitatringe traten bei Paraty B-Serum, Mäusety- und Gärtnerserum in Verdünnungen von 1: 10 besonders stark auf, waren jedoch auch bei Typhus- und Paraty A-Serum deutlich vorhanden. Aber schon in der nächststärkeren Verdünnung 1: 50 fiel die Reaktion lediglich bei Paraty B- und Mäusety-Serum einwandfrei positiv aus; die Präzipitation mit Gärtnerserum blieb in ihrer Stärke weit hinter den beiden eben genannten zurück, war aber noch vorhanden, was sich mit der engen Verwandtschaft, die zwischen Gärtner- und Paraty B-Bacillus besteht, gut in Einklang bringen läßt. Typhus- und Paraty A-Serum präzipitierten in dieser Verdünnung bereits nicht mehr. In stärkeren Verdünnungen als 1: 50 trat auch bei den homologen Seren kein Präzipitat mehr auf. Bemerkenswert erscheint noch, daß die Präzipitatringe bei Paraty B-Serum und Mäusety-Serum bereits nach

wenigen Minuten, bei den übrigen Seren erst nach geraumer Zeit eintraten. — Ein Kontrollversuch mit den in Dimethylamin gelösten, vom Menschen stammenden Paraty B-Bazillen verlief genau in der gleichen Weise.

Zur Komplementbindungsreaktion wurden 10 Ösen Pseudotuberkulosebazillen in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben, und diese Bazillenemulsion noch durch Zugabe von 0,1 ccm Chloroform sterilisiert. Nachdem die Emulsion drei Tage lang bei Zimmertemperatur belassen war, wurde das Chloroform durch Erwärmen auf 37° zum Verdunsten gebracht und dann die Emulsion in verschiedenen Verdünnungen ohne Serumzugabe auf etwaige Selbsthemmung hin ausgewertet. Dabei erwies sich erst eine Verdünnung von 1: 300 als brauchbar. Diese wurde nun mit Typhus-, Paraty A-, Paraty B-, Mäusety- und Gärtnerserum zusammengegeben. Nach Zusatz von Komplement, bestehend aus frisch erhaltenem Meerschweinchenserum, wurden sämtliche Röhrchen eine Stunde der Bruttemperatur ausgesetzt und dann das hämolytische System (Hammelblutkörperchen und dazu passendes Kaninchenhämolysin) zugefügt. Versuchsanordnung und Resultate gehen aus folgender Tabelle hervor:

1 ccm Bac. Emuls. 1 : 300	+ 1 ccm Paraty B-Ser. 1 : 10	+ 1 ccm Komplement 1 : 10	+ 1 ccm Hämolysin + 1 ccm Blut 1 : 20	= geringe Hemmung der Haemolyse
do.	1 ccm Mäusety-Ser. 1 : 10	do.	do.	do.
do.	1 ccm Gärtner-Ser. 1 : 10	do.	do.	= komplette Haemolyse
do.	1 ccm Typhus-Ser. 1 : 10	do.	do.	do.
do.	1 ccm Paraty A-Ser. 1 : 10	do.	do.	do.

Die zwar schwache aber doch einwandfrei vorhandene Hämolysenhemmung bei Paraty B- und Mäusety-Serum im Gegensatz zur völligen Lösung in den übrigen Seren bewies also, daß eine gewisse, wenn auch nicht gerade starke Beziehung zwischen Pseudotuberkulosebazillus einerseits und Paraty B- und Mäusety-Serum anderseits bestand. Daß keine komplette Hemmung eintrat, konnte recht gut auf die Tatsache zurückzuführen sein, daß die benutzten Seren keine bakteriolytischen, sondern im wesentlichen agglutinierende Seren waren. Immerhin war das Resultat im Rahmen der sonstigen Untersuchungen doch wohl verwendbar, zumal ein Kontrollversuch mit in gleicher Weise emulsionierten Paraty B-Bazillen mit demselben Paraty B- und Mäusety-Serum auch nur eine geringe Hemmung der Hämolyse eintreten ließ.

So war nun das untersuchte Bakterium entweder als Paraty B- oder als Mäusety-Bazillus zur Genüge charakterisiert. Zur Klärung der Frage, welcher von diesen beiden Organismen, die übrigens von einer ganzen Reihe von Autoren als völlig identisch betrachtet werden, im gegebenen Falle vorlag, wurde eine von Löffler (Zentralbl. f. Bakt. I, Ref. Bd. 38, Beiheft S. 45) angegebene Differenzierungsmethode gewählt. Es handelt sich dabei um eine mit Malachitgrün gefärbte, im wesentlichen neben Pepton und bestimmten Salzen 1% Traubenzucker und 5% Milchzucker enthaltende Rindfleischbouillon, in welcher der Mäusety-Bazillus angeblich eine sehr starke gleichmäßige Trübung erzeugt, der Paraty B-Bazillus dagegen einen dicken Bodensatz in der sonst klaren Lösung bilden soll. Dies Verfahren wurde mit dem Pseudotuberkulosebazillus unter gleichzeitiger Kontrolle mit Paraty B-, Mäusety-, Gärtner- und Typhusbazillen geprüft. Das Ergebnis lautete folgendermaßen:

Mäusety-Bazillen: sehr üppiges Wachstum unter Erzeugung einer starken, gleichmäßigen Trübung.

Paraty B-Bazillen: Völlig klare Lösung mit Bildung eines starken Bodensatzes.

Pseudotuberkulosebazillen: Bodensatzbildung bei anfänglich leichter diffuser Trübung, die vom fünften Tage an ganz schwindet.

Typhusbazillen: Klare Flüssigkeit und dicker Bodensatz.

Gärtnerbazillen: Vollkommen klare Lösung mit starkem Bodensatz.

Die Angaben Löfflers fanden also auch bei den benutzten Paraty B- und Mäusety-Stämmen ihre Bestätigung. Dagegen zeigte der Pseudotuberkulosebazillus anfänglich ein eigenartiges Verhalten, das weder für die eine noch für die andere Bakterienart als charakteristisch zu bezeichnen wäre. Durch die leichte diffuse Trübung näherte er sich dem Typus des Mäusetyphusbazillus, durch die Bodensatzbildung dem des Bacillus Paraty B. Erst vom fünften Tage an änderte sich das Bild, die schwache Trübung schwand allmählich und der Bodensatz wurde stärker, so daß nunmehr die Lösung der Kultur des Paraty B-Bazillus wirklich völlig ähnelte. Sooft auch diese Versuchsanordnung nachgeprüft wurde, bot der Pseudotuberkulosebazillus immer wieder ein ganz gleiches Verhalten. Er kann daher doch wohl entschieden als mit dem Paratyphus B-Bazillus identisch angesprochen werden. Vielleicht handelt es sich dabei um eine an Meerschweinchen angepaßte Varietät des Paraty B-Bazillus, die in ihrem Verhalten gegenüber dem neuen Löfflerschen Nährboden in der Mitte steht zwischen dem an Mensch und Schlachttiere angepaßten Paraty B-Bazillus einerseits, dem an Mäuse angepaßten Paraty B-Bazillus (Mäusety-Bacillus) anderseits.

Da aber das kulturelle und serologische Verhalten des Pseudotuberkulosebazillus immerhin einige, wenn auch geringe Differenzen gegenüber dem Paratyphusstamm des Laboratoriums bot, wurden zur vergleichenden Untersuchung noch einige weitere Methoden herangezogen. So wurde zunächst eine Prüfung auf Resistenz gegen höhere Temperaturen, die ja für die Paraty B-Gruppe ziemlich beträchtlich ist, angestellt. Es wurde von beiden Bakterienarten eine Öse in je 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben und diese Emulsion ins Wasserbad von 60° C gebracht. Nach 5, 10, 15, 20, 25, 30 und 35 Minuten wurden aus beiden Röhrchen Agarabstriche gemacht, die sich nach 24 stündigem Verweilen im Brutschrank in folgender Weise entwickelten:

Zeit	Para B:	Ps.-Tb.:
Nach 5 Minuten . .	Dicker Bakterienrasen	Dicker Bakterienrasen
Nach 10 Minuten . .	Reichliche Kolonien	Spärliche Kolonien
Nach 15 Minuten . .	Reichliche Kolonien	Steril
Nach 20 Minuten . .	Ziemlich reichl. Kolonien	Steril
Nach 25 Minuten . .	Vereinzelte Kolonien	Steril
Nach 30 Minuten . .	Steril	Steril
Nach 35 Minuten . .	Steril	Steril

Bei zweimaliger Nachprüfung ergaben sich im wesentlichen die gleichen Resultate. Es erwies sich demnach der Pseudotuberkulosebazillus als weit weniger widerstandsfähig gegen höhere Temperaturen als der Paratyphusstamm des Laboratoriums. Schon ein 15 Minuten langes Verweilen bei 60° C vermochte die Pseudotuberkulosebazillen vollkommen abzutöten, während erst ein doppelt so lange dauerndes Erwärmen die Lebensfähigkeit der Paratyphus B-Bazillen zu vernichten imstande war.

Des weiteren wurden beide Bakterienstämme auf etwaige Fadenreaktion hin untersucht.

1,8 ccm steriler Bouillon wurden zu diesem Zwecke mit 0,2 ccm Paratyphus- bzw. Pseudotuberkulose-Serum, das auf später zu besprechende Weise von Kaninchen gewonnen war, versetzt, so daß eine Serumverdünnung 1 : 10 entstand. Hierhinein wurde je eine kleine Öse aus 24stündigen Agarkulturen verrieben, und zwar wurden beide Bakterienstämme auch mit beiden Seren zusammengebracht. Aus diesen 4 Röhrchen, die alle ausgesprochene Agglutination zeigten, wurde alle 2 Tage in genau so hergestellte Serumverdünnungen weiter überimpft. Gleichzeitig wurde jedesmal mikroskopisch untersucht, ob die Bakterien sich bereits zu langen Fäden aneinandergereiht hätten. Die Resultate waren folgende:

Paratyphus B-Bazillen und Paratyphus-Serum: Bereits am 4. Tage beginnende Fadenbildung, am 6. Tage deutlich und am 8. Tage in voller Stärke vorhanden.

Paratyphus B-Bazillen und Pseudotuberkulose-Serum: Am 6. Tage tritt die Fadenreaktion auf und ist am 8. Tage ausgesprochen.

Pseudotuberkulose-Bazillen und Pseudotuberkulose-Serum: Fadenbildung am 6. Tage eben angedeutet und erst am 10. Tage deutlich vorhanden.

Pseudotuberkulose-Bazillen und Paratyphus B-Serum: Fadenreaktion am 6. Tage angedeutet, am 8. Tage etwas deutlicher, nimmt aber später an Stärke nicht mehr zu.

Also auch hier ergab sich eine Differenz zwischen Paraty B- und Pseudotuberkulosebazillen. Die Fadenreaktion begann für Paraty B-Bazillen im homologen Serum schon am vierten Tage, im Pseudotuberkuloseserum am sechsten Tage. Bei den Pseudotuberkulosebazillen trat sie dagegen entschieden langsamer auf. Sie war hierbei in beiden Seren am sechsten Tage nur eben angedeutet, entwickelte sich im Pseudotuberkuloseserum erst am zehnten Tage deutlich und erreichte im Paraty B-Serum überhaupt nicht ihre sonstige Stärke; nur Bazillenketten aus zwei bis höchstens vier Gliedern traten hierbei auf. Offenbar scheint also der Pseudotuberkulosebazillus eine weit geringere Neigung zur Fadenreaktion zu besitzen als der zum Vergleich herangezogene Laboratoriums-Paratyphus B-Bazillus.

Der Pseudotuberkulosebazillus unterscheidet sich demnach von dem Paraty B-Bakterium in folgenden Punkten:

1. Er bildet auf Kartoffeln einen dünnen, kaum sichtbaren Schleier anstatt eines dicken, graubraunen Belages.
2. Er verursacht eine ganz geringe Vergärung des Milchzuckers.
3. Er bläut Lackmusmolke erst nach 8 Tagen.
4. Er bildet in dem von Löffler zur Differenzierung von Paraty B- und Mäusety-Bazillen angegebenen Nährboden nicht sofort, sondern erst vom fünften Tage an eine völlig klare Lösung.
5. Er besitzt eine weit geringere Resistenz gegen Hitze und
6. eine weniger starke Neigung zur Fadenreaktion.

2. Infektionsversuche an Meerschweinchen.

A. Durch subkutane und intraperitoneale Injektion.

Sollte sich die Annahme als richtig erweisen, daß der beschriebene Mikroorganismus tatsächlich der Infektionserreger der tödlich verlaufenden Pseudotuberkulose des Meerschweinchens war, so mußte man mit ihm auch durch während längerer Zeit auf künstlichem Nährboden fortgezüchtete Kulturen experimentell dasselbe Krankheitsbild erzeugen können. Es wurde daher durch subkutane und intraperitoneale Injektionen versucht, Meerschwein-

(Fortsetzung des Textes S. 346.)

I. Subkutan injizierte Meerschweinchen.

Lfd. Nr.	Dosis	Injektions-tag	Todestag	Zeitdauer zwischen Injektion und Todestag	Bakteriologischer Befund	Pseudotuberkulöse Herde in:
1	$^1/_{100}$ Öse	30. VIII. 11	6. IX. 11	7 Tage	Reinkultur aus Herzblut	Milz
2	$^1/_{100}$,,	30. X. 11	5. XI. 11	6 Tage	R. K. a. H. Bl.	Milz, Leber
3	$^1/_{1000}$,,	30. VIII. 11	10. IX. 11	11 Tage	R. K. a. H. Bl.	Milz
4	$^1/_{1000}$,,	30. X. 11	20. XII. 11 getötet	7 Wochen	H. Bl. steril	—
5	$^1/_{10\,000}$,,	12. IX. 11	17. X. 11 getötet	5 Wochen	Spärl. Kolonien v. Ps. Tb. Bazillen	Milz, Leber
6	$^1/_{10\,000}$,,	12. IX. 11	12. XII. 11 getötet	13 Wochen	H. Bl. steril	—
7	$^1/_{10\,000}$,,	16. XI. 11	18. II. 12 tot	$13^1/_2$ Wochen	H. Bl. steril Kokken a. Mesent. Drüsen	Leber
8	$^1/_{20\,000}$,,	19. X. 11	29. X. 11	11 Tage	R. K. a. H. Bl.	Milz, Leber, Lunge
9	$^1/_{20\,000}$,,	19. X. 11	11. XI. 11	23 Tage	R. K. a. H. Bl.	Milz, Leber, Lunge
10	$^1/_{100\,000}$,,	30. X. 11	9. XI. 11	10 Tage	R. K. a. H. Bl.	Milz
11	$^1/_{100\,000}$,,	16. XI. 11	21. XII. 11 getötet	5 Wochen	H. Bl. steril	—
12	$^1/_{1\,000\,000}$ Öse	16. XI. 11	24. XI. 11	8 Tage	R. K. a. H. Bl.	Milz, Leber
13	$^1/_{10\,000\,000}$,,	5. XII 11	9. XII 11	4 Tage	Mischinfektion	—
14	$^1/_{10\,000\,000}$,,	5. XII 11	18. XII. 11	13 Tage	R. K. a. H. Bl.	Milz, Leber Nieren
15	$^1/_{100\,000\,000}$,,	4. I. 12	28. III 12 getötet	12 Wochen	H. Bl. steril	—
16	$^1/_{100\,000\,000}$,,	4. I. 12	14. III. 12	10 Wochen	Spärl. Kolonien aus Ps. Tb. Herden H. Bl. steril	Milz, Leber Lunge
17	$^1/_{1\,000\,000\,000}$,,	4. I. 12	1. II. 12 getötet	4 Wochen	Vereinz. Kolonien aus H. Bl.	—
18	$^1/_{1\,000\,000\,000}$,,	4. I. 12	28. III. 12	12 Wochen	Steril	—

II. Intraperitoneal injizierte Meerschweinchen.

Lfd. Nr.	Dosis	Injektionstag	Todestag	Zeitdauer zwischen Injektion und Todestag	Bakteriologischer Befund	Pseudotuberkulöse Herde in:
19	$^1/_{100}$ Öse	30. VIII. 11	31. VIII. 11	24 Std.	Reinkultur aus Herzblut	—
20	$^1/_{1000}$ „	29. IX. 11	1. X. 11	2 Tage	R. K. a. H. Bl.	—
21	$^1/_{1000}$ „	30. X. 11	5. XI. 11	6 Tage	R. K. a. H. Bl.	Milz, Leber
22	$^1/_{10\,000}$ „	29. IX. 11	2. X. 11	3 Tage	R. K. a. H. Bl.	—
23	$^1/_{10\,000}$ „	29. IX. 11	8. XII. 11 getötet	10 Wochen	H. Bl. steril	—
24	$^1/_{10\,000}$ „	16. XI. 11	21. XII. 11 getötet	5 Wochen	Herzblut u. Galle steril, aus Ps. Tb. Herden der Milz vereinz. Kolonien	Milz, Leber, Niere, Lunge
25	$^1/_{20\,000}$ „	19. X. 11	22. X. 11	3 Tage	R. K. a. H. Bl.	—
26	$^1/_{20\,000}$ „	19. X. 11	16. XI. 11 getötet	4 Wochen	Spärl. Kolonien a. H. Bl.	Milz, Leber
27	$^1/_{100\,000}$ „	30. X. 11	5. XI. 11	6 Tage	R. K. a. H. Bl.	Milz, Lungen
28	$^1/_{100\,000}$ „	16. XI. 11	25. XI. 11	9 Tage	R. K. a. H. Bl.	—
29	$^1/_{1\,000\,000}$ Öse	16. XI. 11	11. III. 12 getötet	$16^1/_2$ Wochen	H. Bl. steril	—
30	$^1/_{10\,000\,000}$ „	5. XII. 11	14. XII. 11	9 Tage	R. K. a. H. Bl.	—
31	$^1/_{10\,000\,000}$ „	5. XII. 11	15. XII. 11	10 Tage	R. K. a. H. Bl.	Milz, Leber
32	$^1/_{100\,000\,000}$ „	4. I. 12	13. I. 12	9 Tage	Mischinfektion	—
33	$^1/_{100\,000\,000}$ „	4. I. 12	21. II. 12	ca. 7 Wochen	H. Bl. steril	Milz, Leber
34	$^1/_{1000\,000\,000}$ „	4. I. 12	9. II. 12	ca. 5 Wochen	H. Bl. steril	—
35	$^1/_{1000\,000\,000}$ „	4. I. 12	15. II. 12 getötet	6 Wochen	H. Bl. steril	—

chen mit den Pseudotuberkulosebazillen zu infizieren, und zwar wurde jedesmal 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung, in die eine bestimmte Menge einer 24 stündigen Kultur verrieben war, den betreffenden Versuchstieren einverleibt. In der Tat glückte es so auch, künstliche Pseudotuberkulosen bei den meisten behandelten Meerschweinchen zu erzeugen. Zur besseren Übersicht seien hier zunächst die Ergebnisse in folgenden beiden Schemata auf Seite 344 und 345 wiedergegeben.

Was bei diesen Tierversuchen zunächst auffiel, war die außerordentlich hohe Virulenz des Pseudotuberkulosebazillus für Meerschweine. Noch in Verdünnungen von 1: 100 000 000*) konnte der Mikroorganismus seine Wirksamkeit entfalten und die typischen Erscheinungen an den großen Organen hervorrufen. Aber nicht sämtliche Tiere erkrankten auf die Injektionen hin, ja einige selbst dann nicht, wenn sie mit einer ziemlich beträchtlichen Bazillendosis behandelt wurden; diese Tiere blieben vielmehr völlig gesund und gaben, als sie einige Wochen später getötet wurden, vollkommen sterile Blutabstriche. Es waren also diese Meerschweinchen wohl der Bakterien Herr geworden, und offenbar war auch für diese Infektion eine gewisse Disposition erforderlich. Immerhin aber hat doch die überwiegende Mehrzahl der Tiere mit der Bildung der charakteristischen Knötchen reagiert, zumal wenn man bei der Beurteilung aus obigen Tabellen noch diejenigen Tiere in Abzug bringt, welche eine allzu geringe Bakteriendosis bekamen, und ebenso solche, bei denen der Tod allzufrüh eintrat, ehe überhaupt genügende Zeit zur Herdbildung verstrichen war. Dem Einwand, daß die geimpften Tiere ihre Pseudotuberkulose nicht der Impfung, sondern einer natürlichen Akquisition verdankten, läßt sich bis zu einem gewissen Grade durch die Tatsache begegnen, daß unter unserem übrigen, aus gleicher Quelle bezogenen Tiermaterial diese Pseudotuberkulose zur Zeit meiner Versuche kaum wieder vorkam.

*) Durch Kontrolle dieser Verdünnung mit Hilfe der Übertragung einer Spur derselben auf Agar wurde der Nachweis von 5 Paratyphus-Kolonien gebracht.

Von den 17 Meerschweinchen mit positivem Befund gingen 14 an dieser Erkrankung spontan ein, allerdings einige erst nach langen Wochen. Von den drei übrigen wurde eines (Nr. 26) nach vier, die beiden anderen (Nr. 5 und Nr. 24) nach je fünf Wochen getötet, ohne daß sie äußerlich irgendwelche Krankheitssymptome verrieten. Erst die Sektion gab den oben angedeuteten pathologischen Befund. Ob diese Tiere nach einiger Zeit ebenfalls spontan ihrer Infektion erlegen wären, läßt sich natürlich nicht feststellen, doch sprechen zwei Gründe dafür. Einmal nämlich ließ sich der verimpfte Bazillus in allen drei Fällen noch aus dem Blute züchten, und anderseits gingen einige der übrigen Meerschweinchen auch erst in späteren Wochen an der Erkrankung zugrunde. Somit würde es sich bei der vorliegenden Pseudotuberkulose um eine schleichend verlaufende, aber wohl stets tödlich endende Infektionskrankheit der Meerschweinchen handeln.

Die Prädilektionsstelle der lokalen Herdsymptome scheint für Meerschweinchen die Milz zu sein. Hier fanden sich die Knötchen bei den oben erwähnten 17 Tieren in allen Fällen mit nur einer einzigen Ausnahme (Nr. 7). Bei einigen Meerschweinchen war lediglich die Milz befallen; waren aber mehrere Organe beteiligt, dann zeigte stets die Milz schon weiter fortgeschrittenere Stadien. In zweiter Linie kommen für die Lokalisation der Pseudotuberkel die Leber, die Lunge und schließlich die Niere in absteigender Skala in Betracht. Erwähnenswert ist noch die auffallend rasche Bildung der tuberkelartigen Nekroseherde, denn schon vom sechsten Tage nach der Injektion an konnten diese unverkennbar bereits in Stecknadelkopfgröße nachgewiesen werden.

Zweier Besonderheiten bei den Sektionsbefunden muß noch gedacht werden. Zunächst war dies die merkwürdige Erscheinung, daß bei den meisten Tieren, unabhängig von dem Infektionsmodus, im subkutanen Zellgewebe eine starke Hyperämie und verschiedene diffuse Hämorrhagien auftraten, und zwar auch dann, wenn keine Pseudotuberkuloseherde sich bildeten. Zum anderen war es das reichliche Vorkommen der Bazillen in der Gallenblase. Hier wurden diese verschiedentlich in großer Menge nachgewiesen,

selbst wenn das Blut nur wenig Bakterien enthielt, — wiederum ein Beweis für die ja schon so oft betonte Affinität der Paraty B-Bakterien zur Galle.

Einige Berichte positiver Sektionsbefunde mögen das Krankheitsbild noch etwas eingehender illustrieren:

Meerschweinchen Nr. 1. ($^1/_{100}$ Öse subkutan, Tod nach 7 Tagen.)

Sektionsbefund: Eitriges, ca. 2-Markstück großes Infiltrat an der Impfstelle. Unterhautzellgewebe reichlich mit Blut injiziert und an einigen Stellen hämorrhagisch verfärbt. Milz etwa aufs Doppelte vergrößert, dunkel, enthält mehrere stecknadelkopfgroße, runde, helle, weißgelbliche Knötchen. Die sonstigen Organe ohne Besonderheiten. Abstriche von der Impfstelle und aus dem Herzblut ergeben Reinkulturen von Stäbchen, die sich bei morphologischer und serologischer Untersuchung als die verimpften Pseudotuberkulosebazillen erweisen.

Meerschweinchen Nr. 5. ($^1/_{10\,000}$ Öse subkutan; ohne merkliche Krankheitssymptome; wird nach 5 Wochen getötet.)

Sektionsbefund: Keine wesentlichen Veränderungen im subkutanen Gewebe. Milz und Leber stark vergrößert und eigentümlich dunkelbraun verfärbt, enthalten beide einige überstecknadelkopfgroße Pseudotuberkel. Aus Blut wachsen spärliche Kolonien des Pseudotuberkulosebazillus, aus Leber und Milz reichlicher.

Merschweinchen Nr. 7. ($^1/_{10\,000}$ Öse subkutan, Tod nach 13½ Wochen.)

Sektionsbefund: Keine Blutungen unter der Haut. Milz klein und hell, Leber von dunkelroter Farbe, mit drei miliaren Herden. Mesenterialdrüsen vereitert. Abstriche aus Blut und Lebertuberkeln bleiben steril, aus dem Mesenterialdrüseneiter werden Kokken gezüchtet.

Meerschweinchen Nr. 8. ($^1/_{20\,000}$ Öse subkutan, Tod nach 11 Tagen.)

Sektionsbefund: Starke Gefäßhyperämie und reichliche Haemorrhagien unter der Cutis. Geringes seröses Exsudat in der Bauchhöhle. Milz aufs Zwei- bis Dreifache vergrößert, dunkelbraun, dicht besät und durchsetzt mit hellen, hirsekorngroßen Tuberkeln. Leber leicht vergrößert, zeigt ebenfalls mehrere kleine Knötchen, Gallenblase mit praller Füllung. Beide Nieren ziemlich stark vergrößert. Die beiderseitigen Lungenunterlappen sind dunkelrot und derb infiltriert, und darin eingebettet liegen einige Knötchen. Aus Blut und Gallenabstrichen wachsen üppige Reinkulturen von Pseudotuberkulosebazillen.

Meerschweinchen Nr. 12. ($^1/_{1\,000\,000}$ Öse subkutan, Tod nach 8 Tagen.)

Sektionsbefund: Dickes, talergroßes Infiltrat an der Impfstelle. Ausgedehnte Hyperämien und Haemorrhagien unter der Haut. Milz von tiefbrauner Farbe, 4—5 fach vergrößert, dicht besät mit Tuberkeln bis

zu Hanfkorngröße. Leber mäßig geschwollen, mit mehreren zackrandigen, nicht prominenten, grauweißen Herden. Das Blut enthält lediglich den Pseudotuberkulosebazillus.

Meerschweinchen Nr. 14. ($^1/_{10\,000\,000}$ Öse subkutan, Tod nach 13 Tagen.)

Sektionsbefund: Leichte subkutane Blutungen. Ganz geringer seröser Peritonealerguß. Milz sehr groß, dicht besetzt mit winzigen gelblichen Herden. Leber zeigt etwa 6 bis 7 stecknadelkopfgroße Knötchen. Nieren und Nebennieren stark vergrößert und fleckig verfärbt. Die linke Niere zeigt zwei submiliare Tuberkel, die rechte Niere an ihrer Oberfläche am oberen Pol einen etwa linsengroßen, weißen, prominenten Knoten und in dessen Umgebung noch drei weitere von Hirsekorngröße. Aus Herzblut und Bauchhöhle werden Pseudotuberkulosebazillen in üppiger Reinkultur gezüchtet.

Meerschweinchen Nr. 24. ($^1/_{10\,000}$ Öse intraperitoneal, getötet nach 5 Wochen.)

Sektionsbefund: Keine Haemorrhagien unter der Cutis. Bauchhöhle frei von Exsudat. Milz ums Dreifache vergrößert, mit mehreren fast erbsengroßen, scharf umrandeten Knoten, die von zahlreichen kleinen Knötchen umgeben sind. Leber zeigt 4 bis 5 submiliare Herde im Innern des Organs. Linke Niere enthält am oberen Pol zwei oberflächlich gelegene stecknadelkopfgroße Tuberkel. Rechte Niere ohne Besonderheiten. Linke Lunge im Unterlappen derb und dunkelrot, mit zwei eingelagerten Knötchen von Hirsekorngröße. Abstriche aus Herzblut und Galle bleiben steril. Aus einem der großen Milztuberkel wachsen vereinzelte Kolonien, die sich als Pseudotuberkulosebazillen erweisen.

Meerschweinchen Nr. 27. ($^1/_{100\,000}$ Öse intraperitoneal, Tod nach 6 Tagen.)

Sektionsbefund: Starke Blutfüllung der subkutanen Gefäße, mit reichlichem Blutaustritt an verschiedenen Stellen, mäßiger serofibrinöser Peritonealerguß mit Fibrinbelägen an den Bauchorganen. Milz aufs Doppelte vergrößert, von dunkler Farbe, zeigt mehrere stecknadelkopfgroße Pseudotuberkel. Leber ohne pathologische Veränderungen. Serofibrinöser Belag auch in beiden Brusthöhlen. Rechte Lunge zeigt in Mittel- und Unterlappen zirkumskripte dunkelrote Infiltrate und darin einige ganz kleine Knötchen. Herzbeutel mit reichlichen Fibrinauflagerungen bedeckt. Blut-, Brust- und Bauchhöhlenabstriche ergeben Reinkulturen von Pseudotuberkulosebazillen.

B. Durch Verfütterung.

Diese charakteristischen Sektionsbefunde haben wohl zur Genüge bewiesen, daß der geschilderte Bazillus tatsächlich die Pseudotuberkulose bei den ursprünglich eingegangenen Meer-

schweinchen hervorgerufen hatte. Wie aber war dieses Bakterium in den Blutkreislauf des Tieres hineingelangt? Das Fehlen jeglicher äußerer Verletzungen und subkutaner Veränderungen machte den Gedanken an eine von der Haut ausgehende Infektion von vornherein recht unwahrscheinlich. Es lag vielmehr nahe, den Modus der natürlichen Infektion per os anzunehmen, wie das auch Bofinger bereits für die von ihm beobachteten Tiere getan hatte. Nachdem Vagedes[23]) als erster die Möglichkeit einer Paratyphuserzeugung durch Fütterung nachgewiesen hatte, war es bisher einzig und allein Dieterlen[18]) gelungen, durch Verabreichung von Paraty B-Bazillen per os künstliche Pseudotuberkulosen bei zwei Meerschweinchen zu erhalten. Nur noch Fränkel und Much[20]) haben außer ihm tuberkelähnliche Nekroseherde in der Leber von Meerschweinchen auf gleichem Wege experimentell erzeugen können, allerdings gewissermaßen als Nebenbefund einer im Vordergrund des Bildes stehenden eitrigen Cholezystitis. So wurde denn auch mit dem vorliegenden Bazillus der Versuch gemacht, durch stomachalen Infektionsmodus das beschriebene Krankheitsbild künstlich hervorzurufen. Man ging so vor, daß man Brotstücke mit je 5 ccm Bouillon übergoß, in die kurz vorher eine Öse der betreffenden Bakterien verrieben worden war, und dieses so infizierte Material drei Meerschweinchen (Nr. 36, 37 und 38) getrennt vorlegte. Die Tiere hatten das Brot in kurzer Zeit aufgefressen, blieben aber von Krankheitserscheinungen völlig frei und gaben, als sie vier Wochen später getötet wurden, völlig negativen Befund und sterile Blutabstriche. Die Dosis war offenbar für eine enterale Infektion zu gering gewesen. Man verrieb daher von neuem eine Öse in je 5 ccm Bouillon, ließ diese aber nun zuvor noch 24 Stunden im Brutschrank stehen und brachte sie erst dann in gleicher Weise auf die einzelnen Brotstücke. Gleichzeitig wurde ein zweiter Weg gewählt, indem man mit Hilfe der Schlundsonde eine bestimmte Menge einer ebenso hergestellten Bouillonkultur den Tieren direkt in den Magen hineingab. Beide Fütterungsarten führten zum Ziele, wie aus nachfolgender Übersicht zu ersehen ist:

Fütterungsmeerschweinchen.

Lfd. Nr.	Dosis	Fütte-rungstag	Todestag	Zeitdauer vom Fütterungs- bis Todestag	Pseudo-tuberkulöse Herde in:	Bakteriologischer Befund
39	Brot m. 5 ccm Bouillon	7. IX. 11	11. IX. 11	4 Tage	—	Reinkultur aus Herzblut
40	,,	7. IX. 11	15. IX. 11	8 Tage	Milz	R.-K. a. H. Bl., Bazillen auch aus dem Darm
41	,,	24. XI. 11	18. XII. 11	$3^1/_2$ Wochen	Milz, Leber	R. K. a. H. Bl., Baz. auch aus Darm
42	,,	24. XI. 11	29. I. 12	$9^1/_2$ Wochen	Milz, Leber Lunge	Recht spärl. Wachstum v. Ps. Tb. Baz. aus H. Bl. Starkes Wachstum aus den Tuberkeln
43	,,	24. XI. 11	19. II. 12 getötet	$12^1/_2$ Wochen	—	Steriles Blut
44	3 ccm Bouillon m. Schlundsonde	24. XI. 11	27. XI. 11	3 Tage	—	R. K. a. H. Bl.
45	1 ccm mit Schlundsonde	24. XI. 11	29. XI. 11	5 Tage	Milz, Leber, Lunge	R. K. a. H. Bl.
46	$^1/_2$ ccm mit Schlundsonde	24. XI. 11	30. XI. 11	6 Tage	Leber	Aus H. Bl. Ps. Tb.-Baz. und Staphylokokken, aus Galle R. K. v. Ps. Tb. Baz.
47	3 ccm mit Schlundsonde	21. II. 12	12. III. 12	fast 3 Wochen	Milz	R. K. a. H. Bl.
48	1 ccm mit Schlundsonde	21. II. 12	16. III. 12	$3^1/_2$ Wochen	Milz	Einzelne Kolonien aus H. Bl.
49	$^1/_2$ ccm mit Schlundsonde	21. II. 12	28. III. 12	ca. 5 Wochen	Milz, Leber	Spärliche Kolonien aus H. Bl.

Von den positiven Sektionsbefunden seien auch hier einige wiedergegeben:

Meerschweinchen Nr. 40. (Brot mit 5 ccm infizierter Bouillon, Tod nach 8 Tagen.)

Sektionsbefund: Erheblich abgemagertes Tier. Einige Haemorrhagien im Unterhautzellgewebe. Geringes klares Exsudat im Peritonealraum. Duodenalschleimhaut stark hyperämisch. Milz hell, nicht vergrößert, mit einigen fast stecknadelkopfgroßen, gelbweißen Herden. Aus einem Milzherd, Blut und Peritonealflüssigkeit wachsen die Pseudotuberkulosebazillen in Reinkultur. Aus der Duodenalflora gelingt es, den Bazillus ebenfalls herauszuzüchten.

Merschweinchen Nr. 42. (Brot mit 5 ccm infizierter Bouillon, Tod nach 9½ Wochen.)

Sektionsbefund: Auf der rechten Bauchseite unterhalb der Lebergegend ein ca. pfennigstückgroßer, rundovaler Abszeß unter der Haut. Mäßige Hyperämie im Unterhautzellgewebe, aber keine Hämorrhagien. Milz auf mehr als das Doppelte vergrößert, hellrot gefärbt, mit Tuberkeln in allen Größen völlig durchsetzt; einige davon erreichen Linsengröße. Leber von normaler Färbung, enthält zwei linsengroße, runde, weiße Herde. Gallenblase mit praller Füllung. Nieren leicht vergrößert, desgleichen die fleckig-rötlich verfärbten Nebennieren. Lungen in beiderseitigen Unterlappen pneumonisch infiltriert, mit eingestreuten kleinen, weißen Knötchen. Aus dem Blut werden zwei Agarabstriche gemacht; das eine Röhrchen bleibt steril, auf dem anderen wächst eine einzelne Kolonie, die sich bei weiterer Überimpfung und näherer Untersuchung als Pseudotuberkulosebazillus erweist. Gallenabstrich bleibt steril. Aus dem Hautabszeß und einem großen Milzknoten werden üppige Reinkulturen des Pseudotuberkulosebazillus gezüchtet.

Da nun etwaige Abszeßbildungen an der Impfstelle der vorher erwähnten subkutan injizierten Tiere höchstens noch 14 Tage nach der Impfung bestanden, so konnte wohl auch der genannte Hautabszeß kaum älteren Datums sein. Der Sektionsbefund aber bewies, daß die Pseudotuberkulose dieses Meerschweinchens weit früher begonnen haben mußte, also keineswegs die Folge dieses Abszesses sein konnte. Wahrscheinlich war vielmehr dieser auf Pseudotuberkulosebazillen beruhende Eiterherd in der Haut auf eine zufällige Bißverletzung eines kurz vorher infizierten anderen Meerschweinchens zurückzuführen.

Meerschweinchen Nr. 45. (1 ccm Bouillon mit der Schlundsonde, Tod nach 5 Tagen.)

Sektionsbefund: Reichliche Blutungen unter der Haut. Darm stark hyperämisch. Geringe Flüssigkeitsansammlung im Peritonealraum. Milz aufs Dreifache vergrößert, auffallend brüchig, mit mehreren, kaum stecknadelkopfgroßen Tuberkeln. Leber enthält einige ganz winzige Knötchen. Gallenblase reichlich mit Galle gefüllt. Lunge im linken Unterlappen dunkelrotbraun, von derber Konsistenz; hierin befindlich mehrere weiße Herde von Stecknadelkopfgröße. Aus Blut- und Gallenabstrichen werden Reinkulturen von Pseudotuberkulosebazillen gezüchtet.

Meerschweinchen Nr. 47. (3 ccm mit der Schlundsonde, Tod nach fast 3 Wochen.)

Sektionsbefund: Mäßige Blutungen unter der Haut, Milz vierfach vergrößert, mit scharf umgrenzten, weißen Knoten übersät, die teilweise Linsengröße erreichen. Darmgefäße reichlich injiziert. Gallenblase mit starker Füllung. Sonstige Organe ohne Befund. Aus Herzblut, Galle und Milz werden Reinkulturen des verfütterten Bazillus gewonnen.

Von den elf Versuchstieren zeigten also nicht weniger als acht bei der Sektion pseudotuberkulöse Herde, so daß, wenn man die

beiden allzu früh eingegangenen Tiere Nr. 39 und Nr. 44 in Abzug bringt, lediglich ein einziges Meerschweinchen (Nr. 43) von der Infektion verschont geblieben ist. Die verschieden lange Krankheitsdauer der Schlundsondentiere, genau entsprechend den verschieden großen eingegebenen Bakteriendosen, ferner der Nachweis der Stäbchen im Darm, im Blut und in den Tuberkeln, die sich bei morphologischer und agglutinatorischer Untersuchung als Pseudotuberkulosebazillen erwiesen, und endlich der typische Sektionsbefund bürgen für die Richtigkeit und Verwertbarkeit der Versuchsresultate. Auch bei diesen Tieren war die Milz wieder das am häufigsten und stärksten befallene Organ. Es traten die Nekroseherde auch ebenso rasch auf, als wie bei subkutaner und intraperitonealer Injektion, ja bei einem offenbar besonders empfänglichen Tier (Nr. 45) waren sie am fünften Tage bereits in Milz, Leber und Lunge bis zur Größe eines Stecknadelkopfes vorhanden.

Es war also möglich gewesen, durch einen Infektionsmodus, der dem natürlichen entsprach, bei Meerschweinchen eine pseudotuberkulöse Erkrankung der großen drüsigen Organe hervorzurufen, und somit hatten die wenigen positiven Fütterungsversuche Dieterlens ihre Bestätigung mit einem etwas größeren Tiermaterial gefunden. Im Gegensatz zu den Dieterlenschen Versuchstieren aber war hier die Erkrankung ausnahmslos tödlich verlaufen, und zwar in verschieden langen Zeiträumen von fünf Tagen bis 9½ Wochen.

Es wurde noch die Frage aufgeworfen, ob der zum Vergleich herangezogene Laboratoriumsstamm Paraty B Berlin auch imstande wäre, Pseudotuberkulose zu erzeugen. Acht Meerschweinchen wurden daher mit verschiedenen Quantitäten dieser Bazillen teils subkutan, teils intraperitoneal gespritzt. Zwei mit je ½ Öse behandelte Tiere (Nr. 50 u. 51) gingen nach drei bzw. fünf Tagen ein, zwei weitere (Nr. 52 und 53), denen je $^{1}/_{5}$ Öse injiziert war, am sechsten bzw. neunten Tage. Ein fünftes Tier (Nr. 54) erlag auf $^{1}/_{10}$ Öse hin am zehnten Tage. Die drei letzten Tiere (Nr. 55 mit $^{1}/_{10}$ Öse, Nr. 56 mit $^{1}/_{50}$ und Nr. 57 mit $^{1}/_{100}$ Öse) wurden nach

14 Tagen getötet und boten normalen Befund. Die spontan eingegangenen Tiere zeigten bei der Sektion vergrößerte Milz, geröteten Darm, zum Teil noch einen geringen serofibrinösen Erguß in der Bauchhöhle und stets im Herzblut die verimpften Bazillen in Reinkultur. Von pseudotuberkulösen Herden aber war nicht das geringste zu finden. Demnach würde die Fähigkeit, Pseudotuberkulose zu erzeugen, eine spezifische Eigenschaft nur derjenigen Varietät des Paraty B-Bazillus sein, den wir aus den Herden des ersten Meerschweinchens gewonnen haben.

Von einem Versuch, den aus menschlichen Erkrankungsfällen gezüchteten Paraty B-Stamm durch dauernde Weiterimpfung auf mehrere Generationen von Meerschweinchen an diese Tiere anzupassen und so vielleicht auch mit diesem Stamm Pseudotuberkulose zu erzeugen, mußte leider Abstand genommen werden, da in den letzten Wochen der hier vorliegenden Experimente verschiedentlich derartige Infektionen, auf natürlichem Wege entstanden, bei unseren Meerschweinchen zur Beobachtung kamen.

3. Infektionsversuche an anderen Tierspezies (weißen Mäusen, Tauben, Kaninchen).

Wegen der außerordentlich hohen Virulenz des Pseudotuberkulosebazillus für Meerschweinchen, die allerdings, wie weiter unten noch ausgeführt wird, in späteren Wochen erheblich nachließ, und der fast regelmäßigen Erzeugung des eigenartigen Krankheitsbildes erschien es nicht uninteressant, über das Verhalten dieses Mikroorganismus gegenüber anderen Tierspezies experimentelle Studien anzustellen.

Zunächst wurden mit weißen Mäusen ausgedehnte Untersuchungen vorgenommen, deren Ergebnisse sich im wesentlichen mit denen bei Meerschweinchen decken, aber doch einige unverkennbare Abweichungen zeigen. Eine schematische Übersicht möge die Verhältnisse bei den teils subkutan, teils intraperitoneal injizierten Mäusen erläutern:

I. Subkutan injizierte Mäuse.

Lfd. Nr.	Dosis	Injektions-tag	Todestag	Zeitdauer zwischen Injektions- und Todestag	Bakteriologischer Befund	Ps.-tuberkul. Herde in:
25	$^1/_2$ Öse	29. VIII. 11	29. VIII. 11	einige Std.	Reink. v. Ps.-Tb.-Baz. aus H. Bl.	—
26	$^1/_{100}$,,	30. VIII. 11	4. IX. 11	5 Tage	,,	—
27	$^1/_{100}$,,	30. VIII. 11	4. IX. 11	5 ,,	,,	—
28	$^1/_{1000}$,,	30. VIII. 11	8. IX. 11	9 ,,	,,	—
29	$^1/_{1000}$,,	29. IX. 11	4. X. 11	5 ,,	,,	—
30	$^1/_{10\,000}$,,	12. IX. 11	23. IX. 11	11 ,,	,,	—
31	$^1/_{10\,000}$,,	29. IX. 11	3. X. 11	4 ,,	,,	—
32	$^1/_{100\,000}$,,	30. X. 11	9. XI. 11	10 ,,	,,	Leber, Milz
33	$^1/_{100\,000}$,,	16. XI. 11	23. XI. 11	7 ,,	,,	Leber
34	$^1/_{1\,000\,000}$ Öse	16. XI. 11	23. XI. 11	7 ,,	,,	,,
35	$^1/_{1\,000\,000}$,,	16. XI. 11	24. XI. 11	8 ,,	,,	Leber, Milz
36	$^1/_{10\,000\,000}$,,	9. XII. 11	16. XII. 11	7 ,,	,,	—
37	$^1/_{10\,000\,000}$,,	9. XII. 11	17. XII. 11	8 ,,	,,	—
38	$^1/_{100\,000\,000}$,,	9. XII. 11	18. XII. 11	9 ,,	,,	Leber
39	$^1/_{100\,000\,000}$,,	9. XII. 11	24. XII. 11	15 ,,	,,	,,
40	$^1/_{1\,000\,000\,000}$,,	4. I. 12	22. II. 12 getötet	7 Wochen	Steriles Blut	—
41	$^1/_{1\,000\,000\,000}$,,	4. I. 12	14. III. 12 getötet	10 ,,	,,	—
42	$^1/_{10\,000\,000\,000}$,,	4. I. 12	22. II. 12 getötet	7 ,,	,,	—
43	$^1/_{10\,000\,000\,000}$,,	4. I. 12	14. II. 12 getötet	10 ,,	,,	—

II. Intraperitoneal injizierte Mäuse.

Lfd. Nr.	Dosis	Injektions-tag	Todestag	Zeitdauer zwischen Injektons- und Todestag	Bakteriologischer Befund	Ps.-tuberkulöse Herde in:
44	$^1/_2$ Öse	29. III. 12	29. III. 12	einige Std.	Reink. v. Ps.-Tb.-Baz. aus H. Bl.	—
45	$^1/_{100}$,,	30. X. 11	31. X. 11	12 Std.	,,	—
46	$^1/_{100}$,,	30. X. 11	31. X. 11	12 ,,	,,	—
47	$^1/_{1000}$,,	29. IX. 11	1. X. 11	2 Tage	,,	—
48	$^1/_{1000}$,,	16. XI. 11	24. XI. 11	8 ,,	,,	—
49	$^1/_{10\,000}$,,	29. IX. 11	6. X. 11	7 ,,	,,	—
50	$^1/_{10\,000}$,,	16. XI. 11	20. XI. 11	4 ,,	,,	Leber, Milz
51	$^1/_{100\,000}$,,	30. X. 11	5. XI. 11	6 ,,	,,	Leber

Lfd. Nr.	Dosis	Injektionstag	Todestag	Zeitdauer zwischen Injektions- und Todestag	Bakteriologischer Befund	Ps.-tuberkul. Herde in:
52	1/100 000 Öse	16. XI. 11	21. XI. 11	5 Tage	Reink. v. Ps.-Tb.-Baz. aus H. Bl.	Leber, Milz
53	1/1 000 000 ,,	16. XI. 11	21. XI. 11	5 ,,	,,	,,
54	1/1 000 000 ,,	16. XI. 11	24. XI. 11	8 ,,	,,	Leber
55	1/10 000 000 ,,	9. XII. 11	14. XII. 11	5 ,,	,,	,,
56	1/10 000 000 ,,	9. XII. 11	14. XII. 11	5 ,,	,,	,,
57	1/100 000 000 ,,	9. XII. 11	14. XII. 11	5 ,,	,,	,,
58	1/100 000 000 ,,	9. XII. 11	12. XII. 11	3 ,,	Mischinfektion	—
59	1/1000 000 000 ,,	4. I. 12	22. II. 12 getötet	7 Wochen	Steriles Blut	—
60	1/1000 000 000 ,,	4. I. 12	14. III. 12 getötet	10 ,,	,,	—
61	1/10 000 000 000 ,,	4. I. 12	22. II. 12 getötet	7 ,,	,,	—
62	1/10 000 000 000 ,,	4. I. 12	14. III. 12 getötet	10 ,,	,,	—

Pathogenität und Fähigkeit, Pseudotuberkel zu bilden, waren demnach für Mäuse genau so wie für Meerschweinchen vorhanden. Was aber als abweichend besonders auffällt, ist die Tatsache, daß die Prädilektionsstelle der Knötchen hier offenbar die Leber ist. Sämtliche 15 Tiere mit positivem Befund zeigten Herde in der Leber und nur fünf von diesen auch noch außerdem in der Milz. In den fünf letztgenannten Fällen waren die Leberpseudotuberkel zudem meist auch größer und weiter vorgeschritten als die Milzknötchen. Lungen und Nieren waren bei keinem Tier affiziert. Ein weiterer Unterschied lag in der verschiedenen Krankheitsdauer. Während einzelne Meerschweinchen noch wochenlang nach der Einspritzung lebten und sich anscheinend ziemlich wohl fühlten, machten sich bei den Mäusen durchweg schon nach wenigen Tagen Krankheitssymptome bemerkbar, die stets recht bald zum Exitus führten. Länger als elf Tage vermochte nicht ein einziges der Tiere zu leben, so daß man hier kaum von einer schleichend verlaufenden Infektionskrankheit wie bei Meerschweinchen sondern vielmehr von einer subakuten Sepsis sprechen kann. Da im übrigen die Sektionsbefunde im großen und ganzen mit

denen bei Meerschweinchen übereinstimmten, so erübrigt es sich hier wohl, die Berichte der Mäusesektionen im einzelnen wiederzugeben. Von einem gewissen abweichenden Bau der Leberherde gegenüber den Meerschweinchentuberkeln wird weiter unten die Rede sein.

Auch an Tauben wurden einige Infektionsversuche ausgeführt. Gerade für diese Tiere sollen nach einigen Literaturangaben verschiedene Paraty B-Stämme oft ganz konträre Virulenzverhältnisse bekunden. V a g e d e s[23]) stellte beispielsweise eine abnorm große Pathogenität seines Bacillus Paratyphi B für Tauben fest, während F r ä n k e l und M u c h[20]) ihren Parastamm als nahezu avirulent für diese Tiere bezeichneten. Intramuskuläre Injektionen des Pseudotuberkulosebazillus hatten bei Tauben folgendes Ergebnis:

Intramuskuläre Injektionen bei Tauben.

Lfd. Nr.	Dosis	Injektionstag	Todestag	Zeitdauer zwischen Injektions- und Todestag	Pseudotuberkulöse Herde in:	Bakteriologischer Befund
1	1 Öse	9. XII. 11	23. XII. 11	14 Tage	Leber	Spärliche Kolonien aus Herzblut. Starkes Wachstum aus der Impfstelle
2	$^1/_2$ Öse	9. XII. 11	15. XII. 11	6 Tage	—	do.
3	$^1/_{10}$ Öse	9. XII. 11	11. XII. 11	2 Tage	—	do.
4	$^1/_{10}$ Öse	16. XI. 11	14. II. 12 getötet	13 Wochen	—	Steriles Blut, Impfstelle o. Bf.
5	$^1/_{100}$ Öse	16. XI. 11	18. XI. 11	2 Tage	—	Einzelne Kolonien a. H. Bl.
6	$^1/_{1000}$ Öse	19. X. 11	20. X. 11	24 Std.	—	Mischinfekt.
7	$^1/_{10000}$ Öse	19. X. 11	14. XII. 11 getötet	8 Wochen	—	H. Blut u. Impfstelle steril.
8	$^1/_{10000}$ Öse	19. X. 11	14. XII. 11 getötet	8 Wochen	—	do.

So bewies also der Pseudotuberkulosebazillus, soweit sich aus dem wenigen Versuchsmaterial ersehen läßt, eine relativ geringe Virulenz für Tauben. Eine mit einer ganzen Öse behandelte Taube (Nr. 1) ging erst nach 14 Tagen ein, eine mit $^1/_{10}$ Öse gespritzte blieb völlig gesund. Daß die Tauben Nr. 2, 3 und 5 schon

nach wenigen Tagen zugrunde gingen, war vielleicht auf die starke Reaktion an der Impfstelle zurückzuführen. Hier fand sich nämlich bei allen eingegangenen Tauben eine deutlich abgrenzbare Vorwölbung unter der Haut von ca. Taubeneigröße. Beim Einschneiden zeigte sich eine rötlichgrauliche Verfärbung der Muskulatur mit feiner gelber Sprenkelung. Die mikroskopischen Schnitte hiervon lassen eine stark fettig degenerierte Muskulatur mit einer Unzahl eingelagerter Bazillen erkennen. Diese liegen teils in dichten Haufen beisammen, teils sind sie in langen Reihen längs der Septen angeordnet. Nur in einem Falle (Nr. 1) wurden zackrandige, grauweiße Herde von Hirsekorngröße in der Leber gefunden.

Endlich sei noch erwähnt, daß auch bei Kaninchen das gleiche Krankheitsbild sich erzeugen ließ. Zwei derartige Tiere, die bei einer versuchten Pseudotuberkuloseserumgewinnung eingingen, zeigten bei der Sektion mehrere unregelmäßig umrandete Leberherde von ca. Hanfkorngröße, ganz ähnlich wie sie bei weißen Mäusen so häufig beobachtet wurden. In der stark vergrößerten Milz waren in beiden Fällen einige runde, prominente, hirsekorngroße Pseudotuberkel vorhanden.

So waren also außer Meerschweinchen auch weiße Mäuse, Kaninchen und Tauben für die Pseudotuberkulose empfänglich, letztere allerdings nur zum Teil und bei Verimpfung sehr starker Dosen.

4. Versuche einer Toxingewinnung.

Sollte es nun nicht etwa möglich sein, von diesem Pseudotuberkulosebazillus, der sich als so außerordentlich virulent für Meerschweinchen erwiesen hatte, ein wirksames Toxin zu gewinnen? Zwar ist ja bisher für Paraty B ein derartiges Gift noch nicht sicher erwiesen, wenn auch in den letzten Jahren mehrfach die Bildungsmöglichkeit gewisser Toxine vertreten wurde.

So gelang es V a g e d e s[23]), durch subkutane Injektion von Paraty-Kulturen, die im strömenden Wasserdampf abgetötet worden waren, tödliche Giftwirkung bei Meerschweinchen zu erzielen; der Sektionsbefund war dabei der gleiche wie bei Verimpfung

lebender Bakterien. Kutscher[24]) und Rolly[25]) hatten ähnliche Resultate mit Paraty-Bouillonkulturen, die durch längere Erhitzung keimfrei gemacht worden waren. Aus diesen Untersuchungen geht aber, wie Kutscher selbst betont, hervor, daß die fraglichen Giftstoffe der Paraty-Bazillen keineswegs echte Toxine sein können, wie beispielsweise Diphtherie- oder Tetanustoxin, welche niemals eine Erhitzung auf 100° ohne Schaden ertragen. So können, sagt Kutscher, hier nur die sogenannten Endotoxine in Frage kommen, welche infolge massenhafter Autolyse von Bakterien gelegentlich in älteren flüssigen Kulturen vorhanden sind.

Uhlenhuth[26]) wählte einen anderen Weg, indem er 14 Tage alte Bouillonkulturen filtrierte. In diesem sterilen Filtrat wies er für Mäuse und Meerschweinchen toxisch wirkende Stoffe nach, welche die damit verimpften Tiere schon nach 12 bis 18 Stunden unter einem schweren Krankheitsbild eingehen ließen. In ganz ähnlicher Weise berichten Kraus und v. Stenitzer[27]), ferner Yamanouchi[28]) und einige andere Autoren in den letzten Jahren über positive Versuchsresultate, ohne daß es bisher gelungen wäre, die Endotoxinfrage bei Paraty B-Bazillen zur definitiven Lösung zu bringen. Dessenungeachtet wurde der Pseudotuberkulosebazillus einer Untersuchung auf etwaige Giftproduktion hin unterworfen.

Es wurde zu diesem Zweck am 4. XII. 11 eine Öse einer 24stündigen Pseudotuberkulosekultur in 1 l steriler Bouillon verrieben und diese dann sieben Tage lang im Brutschrank bei 37° belassen. Am 11. XII. wurden von dieser Bouillon, in der die Bakterien starke Trübung und reichliche Bodensatzbildung verursacht hatten, ca. 50 ccm durch ein Berkefeldfilter hindurchgegeben und von dem steril aufgefangenen Filtrat drei Agarabstriche angelegt. Da sämtliche drei Röhrchen steril blieben, wurden an den drei folgenden Tagen im ganzen acht Meerschweinchen und vier weiße Mäuse mit verschiedenen Dosen subkutan und intraperitoneal behandelt. Eine kurze Übersichtstabelle möge Versuchsanordnung und Resultate erläutern.

I. Nach 7 Tagen.

Lfd. Nr.	Tierspezies	Dosis	Injektionsmodus	Injektionstag	Todestag	Bakteriologischer Befund
50	Meerschwein	10 ccm	subkutan	12. XII. 11	13. XII. 11	Steriles Blut
51	,,	10 ,,	intrap.	,,	,,	,,
52	,,	5 ,,	subkutan	,,	,,	,,
53	,,	5 ,,	intrap.	,,	,,	,,
54	,,	$2^1/_2$,,	subkutan	13. XII. 11	am 3. I. 12 getötet	,,
55	,,	$2^1/_2$,,	intrap.	,,		,,
56	,,	1 ,,	subkutan	,,		,,
57	,,	1 ,,	intrap.	,,		,,
1	Maus	2 ,,	subkutan	14. XII. 11	3. I. 12 getötet	,,
2	,,	2 ,,	intrap.	,,	15. XII. 11	,,
3	,,	1 ,,	subkutan	,,	13. I. 12 getötet	,,
4	,,	1 ,,	intrap.	,,	,,	,,

Eine gewisse Toxizität war also dem klaren Filtrat nicht abzusprechen; Meerschweinchen erlagen innerhalb 24 Stunden einer subkutanen oder intraperitonealen Injektion von 5 ccm, Mäuse einer solchen von 2 ccm. Die Sektion ergab fast durchweg ausgesprochene Hyperämie des Unterhautzellgewebes mit reichlichen Blutungen, ferner einen mehr oder minder starken serösen oder serofibrinösen Erguß in der Bauchhöhle und endlich eine bereits leicht geschwollene Milz. Die entnommenen Abstriche aus dem Herzblut und der Bauchhöhle blieben sämtlich steril. Die Tiere, die mit geringeren Dosen behandelt worden waren, blieben aber am Leben und gaben, als sie nach 14 Tagen getötet wurden, völlig negativen Befund. Es trat also eine gewisse toxische Wirkung nur dann ein, wenn ganz große Dosen Bouillonfiltrats injiziert wurden, weit größere Mengen, als dies bei echten Toxinen nötig ist.

Nach weiteren sieben Tagen wurden von neuem 50 ccm der Bouillonkultur filtriert und die Versuche in gleicher Weise wiederholt, um nachzuprüfen, ob die Giftigkeit inzwischen etwa zu- oder abgenommen hätte. Die Resultate ergeben sich aus folgender Tabelle:

II. Nach 14 Tagen.

Lfd. Nr.	Tierspezies	Dosis	Injektions-modus	Injektionstag	Todestag	Bakteriologischer Befund
58	Meerschwein	5 ccm	subkutan	19. XII. 11	20. XII. 11	Steriles Blut
59	,,	5 ,,	intrap.	,,	,,	,,
60	,,	$2^1/_2$,,	subkutan	,,	am 17. I. 12 getötet	,,
61	,,	$2^1/_2$,,	intrap.	,,	,,	,,
62	,,	1 ,,	subkutan	,,	,,	,,
63	,,	1 ,,	intrap.	,,	,,	,,
5	Maus	2 ,,	subkutan	,,	20. XII. 11	,,
6	,,	2 ,,	intrap.	,,	,,	,,
7	,,	1 ,,	subkutan	,,	,,	,,
8	,,	1 ,,	intrap.	,,	21. XII. 11	,,

Die Toxizität blieb demnach für Meerschweinchen die gleiche und nahm auch für Mäuse nur in geringem Grade zu.

Am 2. Januar 1912 wurde von der nunmehr vierwöchentlichen Kolbenkultur nochmals ein Berkefeldfiltrat angefertigt. Da das Filtrat sich auf Agarabstrichen wiederum als steril erwies, wurden am nächsten Tage damit je sechs Mäuse und Meerschweinchen behandelt, um noch einmal auf eine eventuelle Änderung des Giftigkeitsgehalts zu prüfen. Die Toxizität hatte jedoch für beide Tierspezies im wesentlichen auch jetzt noch keine Steigerung erfahren, wie die Tabelle III beweist.

So vermochten also nach wie vor nur relativ sehr große Dosen letale Wirkungen zu erzielen. Von einem echten Toxin konnte also kaum die Rede sein. Ob aber nicht geringe Mengen von Endotoxinen vorlagen, zu deren Gewinnung feinere Methoden notwendig sind, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls war es gelungen, mit hohen Dosen sterilen Bouillonkulturfiltrats Meerschweinchen und Mäuse innerhalb der ersten 48 Stunden sicher zu töten.

Als Mitte Juni 1912 noch einmal von der nunmehr halbjährigen Bouillonkultur ein keimfreies Filtrat hergestellt wurde, erwies sich die Giftwirkung als unverändert und keinesfalls gesteigert. Von sechs mit diesem Bouillonsubstrat gespritzten Mäusen (Nr. 15—20) ging die erste (1,5 ccm subkutan) innerhalb

III. Nach 4 Wochen.

Lfd. Nr.	Tierspezies	Dosis	Injektions-modus	Injektionstag	Todestag	Bakteriologischer Befund
64	Meerschwein	5 ccm	subkutan	3. I. 12	4. I. 12	Steriles Blut
65	„	5 „	intrap.	„	„	„
66	„	$2^1/_2$ „	subkutan	„	am 1. II. 12 getötet	„
67	„	$2^1/_2$ „	intrap.	„	4. I. 12	„
68	„	1 „	subkutan	„	am 1. II. 12 getötet	„
69	„	1 „	intrap.	„	„	„
9	Maus	1 „	subkutan	„	5. I. 12	„
10	„	1 „	intrap.	„	4. I. 12	„
11	„	$^1/_2$ „	subkutan	„	5. I. 12	„
12	„	$^1/_2$ „	intrap.	„	am 14. II. 12 getötet	„
13	„	$^1/_4$ „	subkutan	„	„	„
14	„	$^1/_4$ „	intrap.	„	am 17. II. 12 getötet	„

24 Stunden, drei weitere (1,5 ccm und 1,0 ccm intraperitoneal und 1,0 subkutan) nach 48 Stunden ein, während die beiden letzten, denen nur 0,5 ccm subkutan bzw. intraperitoneal verabreicht war, am Leben blieben und sich anscheinend völlig wohl fühlten.

Da nun die Paraty-Gifte zum größten Teil hitzebeständig sind, wurde auch dieses keimfreie Pseudotuberkulosefiltrat daraufhin untersucht. Es wurde fünf Minuten lang in kochendes Wasser gestellt und nach dem Erkalten in denselben Quantitäten wie den sechs letztgenannten Mäusen, also 1,5, 1,0 und 0,5 ccm, subkutan und intraperitoneal sechs weiteren Mäusen (Nr. 21—26) injiziert. Sämtliche Tiere blieben von Krankheitssymptomen gänzlich verschont und gaben, als sie zehn Tage später getötet wurden, vollkommen negativen Befund. Die fraglichen Giftstoffe waren also durch fünf Minuten langes Belassen bei 100° C vernichtet worden.

Noch ein zweiter Weg zur Gewinnung toxisch wirkender Substanzen aus dem Pseudotuberkulosebazillus wurde eingeschlagen. Es wurden 24stündige Pseudotuberkulosekulturen zweier Kolleschen Schalen mit je 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und sorgfältig verrieben. Die so erhaltene dicke Emul-

sion wurde 24 Stunden im Schüttelapparat kräftig geschüttelt, dann mit 0,1 ccm Chloroform zur Abtötung der jetzt noch lebenden Bakterien versetzt und nach Verdunsten des Chloroforms zentrifugiert. Da sich das ganze klare Zentrifugat als steril erwies, wurde es am 24. VI. 1912 wiederum in Mengen von 1,5, 1,0 und 0,5 ccm drei weißen Mäusen (Nr. 27—29) unter die Haut gespritzt. Die beiden ersten Tiere gingen bereits am nächsten und das dritte am übernächsten Tage ein. Daher wurden zwei weitere Mäuse am 26. VI. mit 0,25 und 0,1 ccm ebenfalls subkutan injiziert (Nr. 30 und 31). Beide Tiere gingen nach vier Tagen ein. Alle fünf Mäuse machten schon bald nach der Injektion einen schwerkranken Eindruck und zeigten konstant eine merkwürdige Parese der hinteren Extremitäten, die derart ausgesprochen war, daß den Tieren jegliche Vorwärtsbewegung unmöglich war. Da diese eigenartige Erscheinung bei den bisherigen Tieren niemals beobachtet war, wurde aus Vergleichsgründen derselbe Versuch mit dem Paraty-Stamm des Laboratoriums angestellt. Es wurde in ganz gleicher Weise vorgegangen, und auch dieselben Quantitäten wie vorher wurden den fünf Versuchstieren (Nr. 32—36) eingespritzt. Diese gingen sämtlich innerhalb 24 Stunden unter heftigen Krankheitssymptomen ein, doch von einer Lähmung der Hinterbeine war nichts zu sehen.

Am 3. 7. wurden beide Versuche wiederholt. Die Resultate waren noch frappanter, wie folgende Zusammenstellung beweist.

I. Maus	Nr. 37 —	Injektion	am	3. VII. —	1,5 ccm	Ps.-Tb.-Gift	eingeg.	innerh.	24	Std.
»	» 38 —	»	»	3. VII. —	1,0 »	»	»	»	24	»
»	» 39 —	»	»	3. VII. —	0,5 »	»	»	»	24	»
»	» 40 —	»	»	3. VII. —	0,25 »	»	»	»	24	»
»	» 41 —	»	»	3. VII. —	0,1 »	»	»	»	24	»
»	» 42 —	»	»	4. VII. —	0,05 »	»	»	»	48	»
»	» 43 —	»	»	4. VII. —	0,01 »	»	lebt.			
II. Maus	Nr. 44 —	Injektion	am	4. VII. —	1,5 ccm	Paraty.-Gift	eingeg.	innerh.	24	Std.
»	» 45 —	»	»	4. VII. —	1,0 »	»	»	»	24	»
»	» 46 —	»	»	4. VII. —	0,5 »	»	»	»	24	»
»	» 47 —	»	»	4. VII. —	0,25 »	»	»	»	24	»
»	» 48 —	»	»	4. VII. —	0,1 »	»	»	»	24	»
»	» 49 —	»	»	4. VII. —	0,05 »	»	»	»	24	»
»	» 50 —	»	»	4. VII. —	0,01 »	»	lebt.			

Das giftige Substrat beider Bakterienstämme hatte also ungefähr gleichstarke Wirkung bekundet. Noch 0,05 ccm dieser Flüssigkeit vermochten bei subkutaner Injektion weiße Mäuse zu töten. Doch zeigten auch hier wieder die Pseudotuberkulosegiftmäuse die genannte Parese der hinteren Extremitäten in mehr oder minder ausgesprochener Stärke, bei den Paraty-Gifttieren wurde dieses merkwürdige Symptom vermißt.

Ob diese Erscheinung als Ausdruck eines das Rückenmark angreifenden Neurotoxins anzusehen ist, läßt sich einstweilen nicht feststellen; die Beantwortung dieser Frage würde über den Rahmen der vorliegenden Arbeit hinausgehen.

Somit war es gelungen, aus den Pseudotuberkulosebazillen toxisch recht wirksame Stoffe zu extrahieren, welche schon in geringen Quantitäten die damit gespritzten Mäuse prompt töteten; die Abstriche aus dem Herzblut dieser Tiere blieben natürlich steril. Daß bei den erstmaligen Versuchen die gewonnene Flüssigkeit sich als minder giftig erwies als bei der Wiederholung, mag wohl auf das nicht stets gleichstarke Wachstum der Bakterien in den Kolleschen Schalen zurückzuführen sein. Die rapide Giftwirkung aber war trotz dieser geringen Differenz unzweifelhaft.

Die später zu erwähnende Tatsache, daß innerhalb der Herde die Erythrozyten stets so rasch verschwinden, gab noch zu einer Untersuchung auf etwaige Paratypholysine Veranlassung. Von dem beschriebenen sterilen Filtrat alter Bouillonkulturen wurden wiederholt zu diesem Zwecke verschiedene Mengen in der üblichen Weise mit Hammelblut und Kochsalzlösung zusammengegeben, jedoch trat niemals eine auch noch so geringe Lösung der Blutkörperchen ein.

5. Versuche einer Serumgewinnung.

War es nun möglich, gegen diese virulenten Bakterien entgiftende Schutzstoffe zu gewinnen? Bildete der Tierkörper Immunstoffe gegen diese Mikroorganismen, ließ sich durch Injektion steigender Bakteriendosen bei Kaninchen ein wirksames Serum erhalten? Man dachte dabei speziell an eine Bakteriolysinbildung, die ja bekanntlich beim Typhusbazillus und seinen Verwandten

so leicht zu erreichen ist. So lag es nahe, mit dem Pseudotuberkulosebazillus die Erzeugung bakeriolytischen Serums zu versuchen, um so mehr, als man damit die schon vorher ausgeführte Komplementbindungsmethode mit noch glücklicherem Resultat anstellen zu können hoffte.

Am 5. XII. 1911 wurde begonnen, vier Kaninchen allwöchentlich langsam steigende Dosen von virulenten Pseudotuberkulosebazillen, aus 24 stündigen Kulturen stammend, subkutan zu injizieren. Die Anfangsdosis betrug $^1/_{1\,000\,000}$ Öse, die in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung verrieben war. Leider ging eines der vier Kaninchen bereits nach 14 Tagen ein; die Sektion zeigte die bereits vorher erwähnten pseudotuberkulösen Herde in Leber und Milz.

Die übrigen Tiere wurden im Laufe der Zeit mit je $^1/_{100\,000}$, $^1/_{10\,000}$, $^1/_{1000}$, $^1/_{100}$, $^1/_{50}$, $^1/_{10}$, $^1/_2$ und schließlich einer ganzen Bazillenöse in achttägigen Intervallen weiter behandelt. Am 1. Februar 1912 ließ man eines der Tiere, das damals einzugehen drohte, aus der Karotis verbluten. Die Sektion ergab dabei einen ganz ähnlichen positiven Befund in Milz und Leber wie bei dem ersten eingegangenen Kaninchen. Aus dem aufgefangenen Blut wurde ein Serum gewonnen, das nun auf zweierlei Weise einer Prüfung auf etwaige bakteriolytische Kraft unterworfen wurde. Zunächst wurde ein Reagenzglasversuch damit angestellt. Es wurde eine ganze Agarkultur in 4 ccm physiologischer NaCl-Lösung verrieben und dazu eine gleiche Menge unverdünnten Serums gebracht. Sofort danach wurde von diesem Gemisch ein Agarabstrich gemacht und 5, 10, 30 und 60 Minuten später und von da ab 10 Stunden lang alle 2 Stunden je ein neuer Abstrich. Man hoffte, daß die Anzahl der Kolonien auf den einzelnen Nährböden erheblich an Zahl abnehmen würde, je länger eben das angeblich lytisch wirkende Serum auf die Bakterienleiber einwirkte. Statt dessen aber wuchs in sämtlichen Röhrchen ein gleichmäßiger, dicker Bazillenrasen. Es konnte aber dieses negative Resultat noch dadurch vorgetäuscht sein, daß von vornherein eine viel zu große Zahl von Mikroorganismen in das entsprechende Serum hineingebracht worden war. Der Versuch wurde daher in der Weise erneuert, daß lediglich eine Öse in 4 ccm verrieben und eine gleiche Serum-

menge zugesetzt wurde, — doch auch hier derselbe negative Erfolg.

Einen zweiten Weg, der noch ein Vorhandensein von Bakteriolysinen hätte beweisen können, bot der Pfeiffersche Versuch. Die innerhalb 24 Stunden absolut tödliche Dosis betrug damals bei intraperitonealer Injektion $^1/_{100}$ Öse. Diese Dosis hätte also für sich allein bzw. mit normalem Kaninchenserum ein Meerschweinchen in 24 Stunden zu töten vermocht, das bakteriolytische Serum dagegen, mit der gleichen Bazillenmenge zusammengebracht, das Tier vor dem Exitus bewahren müssen. Man wählte vier verschiedene Serumdosen auf die gleiche Bakterienquantität und gab zwei Kontrolltieren $^1/_{100}$ bzw. $^1/_{200}$ Öse mit normalem Kaninchenserum. Die Versuchsanordnung war also folgende:

Meerschweinchen Nr. 70. $^1/_{100}$ Öse intraperitoneal + 1 ccm normalen Kaninchenserums.

Meerschweinchen Nr. 71. $^1/_{200}$ Öse intraperitoneal + 1 ccm normalen Kaninchenserums.

Meerschweinchen Nr. 72. $^1/_{100}$ Öse intraperitoneal + 2,0 ccm bakteriolytischen Kaninchenserums.

Meerschweinchen Nr. 73. $^1/_{100}$ Öse intraperitoneal + 1,0 ccm bakteriolytischen Serums.

Meerschweinchen Nr. 74. $^1/_{100}$ Öse intraperitoneal + 0,5 ccm bakteriolytischen Serums.

Meerschweinchen Nr. 75. $^1/_{100}$ Öse intraperitoneal + 0,25 ccm bakteriolytischen Serums.

Sämtliche Tiere gingen innerhalb 24 Stunden ein. Von irgendeiner bakteriolytischen Wirkung des Kaninchenserums war also nichts zu merken. Die in verschiedenen Zeiträumen nach der Einspritzung aus der Peritonealhöhle der infizierten Tiere entnommenen Proben hatten unter dem Mikroskop bei stärkster Vergrößerung niemals Quellungs- oder Lösungserscheinungen bei den Bakterien erkennen lassen. Die zwei noch restierenden, zur Immunisierung benutzten Kaninchen wurden daher mit steigenden Dosen subkutan weiter behandelt, und zwar mit je 1 Öse, dann der Reihe nach mit 2 Ösen, ½ Agarkultur, einer ganzen Agarkultur, 2, 3, 5, 10 Kulturen, mit einer und zuletzt zwei Kolleschen Schalen. Am 17. April wurde einem der beiden Tiere Blut entnommen, um damit die zwei schon vorher angegebenen Versuche nochmals anzustellen. Auch diesmal fiel der Reagenzglasversuch wieder völlig negativ aus. Desgleichen führte der Pfeiffersche Versuch zu keinem Resultat. Die dazu verwandten Meerschweinchen hatten eine stärkere Bakteriendosis, nämlich $^1/_{10}$ Öse, erhalten, da der Bazillus an seiner Virulenz eine starke Einbuße im Laufe der Zeit erlitten hatte, wie ein vorher ausgeführter Vorversuch mit drei Meerschweinchen (Nr. 76, 77 und 78) festgestellt

hatte. Es zeigte sich aber, daß auch diese Dosis noch zu niedrig gegriffen war, denn sämtliche sechs Tiere (Nr. 79 bis 85) gingen erst in 3 bis 4 Tagen ein, und zwar sowohl Kontrolltiere als auch Versuchstiere. Auch dieses Serum hatte also keine bakterienauflösende Kraft offenbart.

Inzwischen war das letzte der Kaninchen noch zweimal mit je zwei Kolleschen Schalen gespritzt worden. Da sein Zustand bedenklich zu werden begann, ließ man es Anfang Mai verbluten, wobei eine reichliche Menge Serum gewonnen wurde. Hiermit wurden die sämtlichen früheren Versuche nun wiederholt. Beim Reagenzglasversuch wurde wiederum eine Öse auf 4 ccm NaCl-Lösung verrieben und mit gleicher Serumquantität zusammengebracht. Es wurden genau so wie bei den vorherigen Versuchen zunächst alle paar Minuten, dann zweistündlich Agarabstriche angefertigt. Tatsächlich nahm die Zahl der in 24 Stunden gewachsenen Kolonien auch in der bestimmten Reihenfolge ab, aber keineswegs derart erheblich, wie dies bei bakteriolytisch wirkendem Serum der Fall zu sein pflegt.

Für die Ausführung des Pfeifferschen Versuches erwies sich eine erneute Feststellung der in 24 Stunden absolut tödlichen Dosis als notwendig. Zwei Meerschweinchen (Nr. 86 und 87) wurde eine ganze bzw. $^1/_{10}$ Öse intraperitoneal eingespritzt. Da beide am Leben blieben, wurde der Pseudotuberkulosebazillus durch zehn Mäusekörper (Nr. 51—60) hindurchgeschickt, um dadurch die Virulenz künstlich zu erhöhen. Drei neue Versuche mit Meerschweinchen, von denen das erste (Nr. 88) mit $^1/_{10}$ Öse, das zweite (Nr. 89) mit ½ Öse, das dritte (Nr. 90) mit einer ganzen Öse behandelt wurde, hatten nun besseren Erfolg; das letzte Tier mit der stärksten Dosis ging innerhalb 24 Stunden ein, die beiden anderen nach 2—3 Tagen. Die eigentliche Versuchsanordnung war nun folgende:

Meerschweinchen Nr. 91. $^1/_1$ Öse intraperitoneal + 1 ccm normalen Kaninchenserums.

Meerschweinchen Nr. 92: ½ Öse intraperitoneal + 1 ccm normalen Kaninchenserums.

Meerschweinchen Nr. 93: Eine Öse intraperitoneal + 2,0 ccm bakteriolytischen Kaninchenserums.

Meerschweinchen Nr. 94: Eine Öse intraperitoneal + 1 ccm bakteriolytischen Serums.

Meerschweinchen Nr. 95: Eine Öse intraperitoneal + 0,5 ccm bakteriolytischen Serums.

Meerschweinchen Nr. 96: Eine Öse intraperitoneal + 0,25 ccm bakteriolytischen Serums.

Die Meerschweinchen Nr. 91, 92, 93 und 96 gingen im Laufe des folgenden Tages ein, also nicht allein die Kontrolltiere, sondern auch zwei der mit dem angeblich lytisch wirkenden Serum gespritzten Tiere. Wenn auch die beiden restierenden Meerschweinchen Nr. 94 und 95 noch einige Tage am Leben blieben, so hatte doch immerhin die bakterienauflösende Wirkung gerade bei demjenigen Tiere völlig versagt, das die größte Serumdosis bekommen hatte. Abstriche aus dem Herzblut und dem Peritonealinhalt dieses Tieres ergaben den verimpften Bazillus in üppiger Reinkultur; den gleichen bakteriologischen Befund ergaben die anderen eingegangenen Serumtiere (Nr. 94—96).

Trotz dieses negativen Resultates — auch diesmal war die mikroskopische Untersuchung der Peritonealflüssigkeit negativ ausgefallen — wurde noch einmal die Komplementbindungsmethode ausgeführt. Die Bazillenemulsion wurde in gleicher Weise wie früher hergestellt, sterilisiert und drei Tage aufbewahrt. Eine erneute Auswertung der Bazillen ergab, daß sie diesmal in einer Verdünnung von 1: 100 verwendbar waren, in stärkerer Konzentration aber Selbsthemmung gaben. Zu 1 ccm der daher auf 1:100 verdünnten Bakterienemulsion wurde 1 ccm unverdünntes Serum und in einer zweiten Versuchsreihe 1 ccm zehnfach verdünnten Serums gegeben. Nach Zufügung des Komplements wurden die Röhrchen für eine Stunde in den Brutschrank gebracht. Alsdann wurde das hämolytische System zugesetzt, das Ganze nochmals eine Stunde bei 37° belassen und dann nachgesehen: sämtliche Röhrchen zeigten komplette Hämolyse, der Versuch war also vollständig negativ ausgefallen.

Nach alledem konnte von einer bakteriolytischen Wirkung des gewonnenen Serums gar keine Rede sein. Dieses besaß lediglich eine ganz geringe Agglutinationsfähigkeit, deren Titer für Pseudotuberkulosebazillen auf 1: 300 festgestellt wurde. Im einzelnen fielen die Agglutinationsversuche mit diesem Serum in folgender Weise aus:

Serum	Bakterienart	Agglutination vorhanden bis zur Verdünnung:
Ps.-Tb.-Ser.	+ Ps.-Tb.-Baz.	1 : 300
,,	+ Paraty-B-Baz.	1 : 300
,,	+ M.-ty-Baz.	1 : 300
,,	+ Gärtner-Baz.	1 : 200
,,	+ Ty-Baz.	1 : 50
,,	+ Para-A-Baz.	1 : 200

Demnach ist mir bei drei Kaninchen, von denen zwei sehr beträchtliche Dosen von Bakterien vertragen hatten, die Erzeugung von Ambozeptoren nicht geglückt.

Daß es dagegen eine sehr einfache und leichte Sache ist, Agglutinine in stärkerer Konzentration im Serum eines vorbehandelten Tieres anzuhäufen, auch mit Pseudotuberkulosebazillen, mag der folgende Agglutinationsversuch mit dem Serum eines auf besondere Weise mit Pseudotuberkulosebazillen vorbehandelten Kaninchens erweisen:

Bakterienart	Agglutination noch vorhanden bis zur Verdünnung von:
Ps.-Tb.-Baz.	1 : 7500
Para-B-Baz.	1 : 5000
M.-ty-Baz.	1 : 5000
Ty-Baz.	1 : 300
Gärtner-Baz.	1 : 200
Para-A-Baz.	1 : 750

Dieser Titer von 1 : 7500 war bei dem Kaninchen nach ca. vierwöchentlicher Vorbehandlung erreicht worden. Aber auch in diesem Serum ließen sich Ambozeptoren nicht auffinden, was allerdings nach der Art der Vorbehandlung auch nicht erwartet wurde.

Ob nun bei der mißlungenen Bakteriolysingewinnung die Schuld auf seiten der benutzten Kaninchen bzw. an der zu geringen Anzahl von Tieren gelegen hat, oder auf etwaige Fehler in der Technik zurückzuführen ist, vor allem auf die Außerachtlassung der Virulenzverminderung bei den Kulturen, oder ob der Pseudo-

tuberkulosebazillus im Gegensatz zum Paraty B-Bacillus zur Bakteriolysingewinnung tatsächlich ungeeignet ist, entzieht sich der Beurteilung. Jedenfalls gelang es trotz erdenklicher Mühe nicht, ein bakteriolytisches Serum zu erzeugen, eine immerhin recht auffallende Tatsache, da, wie wir schon zum Eingang dieses Abschnittes erwähnt haben, im allgemeinen keine Schwierigkeit besteht, bei der Paraty-Gruppe solche Antikörper zu erhalten.

6. Histologische Studien.

Ist man nun berechtigt, den bei dem ersten spontan eingegangenen Meerschweinchen beobachteten Sektionsbefund sowie die später experimentell erzeugten Erkrankungen als Pseudotuberkulose im Sinne Eberths zu deuten?

Im Virchow-Archiv Bd. 100 beschreibt Eberth ein durch Mikrokokken erzeugtes Krankheitsbild, für das er die Bezeichnung „Pseudotuberkulose" einführt, und äußert sich über die in Milz, Leber und Lunge gefundenen Veränderungen wie folgt: „In der Milz kommen submiliare und miliare, graugelbe und gelbe, käsige Einlagerungen vor. In der Leber bilden die ältesten Herde entweder hirse- oder hanfkorngroße, rundliche und unregelmäßige käsige Einlagerungen, die häufig von einem Bindegewebssaum, der strahlige Fortsätze in die Umgebung sendet, eingefaßt werden. Daneben finden sich dann miliare bis erbsengroße, scharf umschriebene, mit einem flüssigen, schleimigen, graugelben Inhalt gefüllte Höhlen. Sie machen ganz den Eindruck kleiner Abszesse. Die scheinbar jüngsten Erkrankungen endlich stellen kleine, graue, punktförmige, leicht prominierende Einlagerungen dar. Die in den Lungen gefundenen Veränderungen waren auf die unteren Lappen beschränkt und bestanden in meist submiliaren, graugelben, isolierten und aggregierten Knötchen und einer grauroten Hepatisation ihrer Umgebung."

In der Tat stimmen mit dieser Eberthschen Beschreibung die im vorliegenden Falle gefundenen pathologischen Erscheinungen im wesentlichen überein. Was zunächst die Milz anbelangt, so kommt auch hier die Krankheit in den meisten Fällen in Form „von submiliaren und miliaren, graugelben und gelben, käsigen

Einlagerungen" in dem mehr oder weniger stark vergrößerten Organ zur Beobachtung. Häufig treten aber auch, besonders bei Meerschweinchen, bei denen im Gegensatz zu anderen Versuchstieren die Milz die Prädilektionsstelle der Erkrankung zu sein scheint, die Herde in Stecknadelkopf- bis Hirsekorngröße auf, und sogar weit dickere Knoten von Hanfkorn-, Linsen- oder nahezu Erbsengröße bilden durchaus keine Seltenheit. Die Zahl der Knötchen ist außerordentlich variabel. Bald sind nur einige wenige Herde von gleicher oder auch ganz verschiedener Größe vorhanden, bald treten zahlreiche große Knoten, umgeben von mehreren kleineren, auf, bald ist die ganze Milz dicht besät und durchsetzt von meist miliaren Pseudotuberkeln.

Die allerkleinsten Knötchen erscheinen, soweit sie makroskopisch überhaupt noch eben erkennbar sind, auch hier wie bei Eberth als winzige „graue, punktförmige, leicht prominierende Einlagerungen" im Innern und an der Oberfläche des Organs. Stetig wachsend, treten sie nach und nach markanter aus dem für gewöhnlich dunkelrotbraun verfärbten Gewebe hervor. Je mehr die Knötchen an Umfang und Dicke zunehmen, desto heller wird ihr Farbenton und desto stärker wird ihre Prominenz, so daß die Milz dann schließlich eigentümlich buntfarbig und grobhöckerig aussieht.

Für die Konsistenz der Milzherde gilt das gleiche wie für die großen Leberknoten Eberths. Auch hier handelt es sich um „scharf umschriebene, mit einem flüssigen, schleimigen, graugelben Inhalt gefüllte Höhlen", die ganz „den Eindruck kleiner Abszesse" machen; allerdings erscheint der Inhalt im allgemeinen nicht gerade dünnflüssig-schleimig, sondern vielmehr als zähe, bröckelige, mit reichlichen korpuskulären Gebilden durchsetzte Masse, die aber dabei eine deutliche Ähnlichkeit mit Abszessen verrät.

Ähnlich, nur meist weniger scharf ausgeprägt, ist bei Meerschweinchen das Bild in der Leber. Anscheinend wird dieses Organ bei dem genannten Tier erst sekundär befallen, und so kommen fast nur Fälle mit einer kleineren Zahl und einer geringeren Größe der Tuberkel zur Beobachtung. Auch hier bilden, wie bei Eberth, „die ältesten Herde hirse- oder hanfkorngroße, rundliche und un-

regelmäßige, käsige Einlagerungen". Wenn aber Eberth weiterhin mitteilt, daß diese Herde „häufig von einem Bindegewebssaum, der strahlige Fortsätze in die Umgebung sendet, eingefaßt werden", so bedarf dies im vorliegenden Falle doch einer erheblichen Einschränkung. Allerdings wurde bei einigen besonders weit vorgeschrittenen Knoten der Leber ebenso wie in anderen Organen eine bindegewebige Kapsel, die übrigens nur mikroskopisch mit Deutlichkeit erkennbar war, nachgewiesen. Auch ließ dieser Bindegewebssaum einzelne kleinere Zacken und Ausläufer erkennen, aber von eigentlichen strahligen Fortsätzen in die Umgebung war nichts vorhanden. Vielleicht aber läßt sich eine andere Erscheinung in ähnlichem Sinne deuten. Bei vereinzelten Meerschweinchen, bei fast sämtlichen weißen Mäusen und den wenigen beobachteten Kaninchen- und Taubenpseudotuberkulosen boten nämlich die Leberherde schon makroskopisch ein völlig andersartiges Bild. Es handelt sich dabei nicht um die sonstigen runden, prominenten Knötchen, sondern um unregelmäßig eckige Herde mit zackigen Rändern, die sich ungemein scharf von der Umgebung abheben, aber nicht über die Leberoberfläche vorspringen. Bei Betrachtung mit dem unbewaffneten Auge hat man hier entschieden den Eindruck, als ob diese Art von Knötchen mit ihrer außerordentlich deutlichen und unregelmäßig spitzzackigen Abgrenzung „von einem Bindegewebssaum, der strahlige Fortsätze in die Umgebung sendet, eingefaßt" seien. Das mikroskopische Bild läßt aber nichts von bindegewebiger Abkapselung erkennen, so daß sich hier der Bau der Herde mit der Eberthschen Beschreibung nicht völlig deckt, aber doch immerhin eine gewisse makroskopische Ähnlichkeit bietet.

Das in den Lungen beobachtete Krankheitsbild stimmt dagegen nahezu völlig mit der Eberthschen Schilderung überein. In der Mehrzahl der hierher gehörigen Fälle sind in der Tat „die gefundenen Veränderungen auf die unteren Lappen beschränkt und bestehen in meist submiliaren, graugelben, isolierten und aggregierten Knötchen und einer grauroten Hepatisation ihrer Umgebung". Das reichhaltige Material der experimentellen Pseudotuberkulosen beweist zwar, daß, wenn auch ungleich seltener, die mittleren

und oberen Lappen ebenfalls affiziert werden können, aber zweifellos sind doch die Unterlappen als Prädilektionsstellen anzusehen.

Die Größe der Lungenknötchen schwankt in weiten Grenzen: Meist sind sie wie bei Eberth submiliar, zuweilen aber beträchtlich dicker und umfangreicher. In einem Falle wurde sogar ein erbsengroßer Herd, von einer feinen Bindegewebskapsel umhüllt, im Oberlappen gefunden. Eine ganz konstante Erscheinung war die graurote Hepatisation der Knötchenumgebung auf mehr oder minder große Gebiete hin.

Von pseudotuberkulös erkrankten Lymphdrüsen und Darmwandungen wie bei Eberth hat sich im vorliegenden Falle nie etwas nachweisen lassen. Dagegen wurden in zwei Fällen gelblichweiße, käsige Knötchen in den Nieren, die unter den großen drüsigen Organen offenbar erst in letzter Linie befallen werden, gefunden. Es handelte sich dabei um runde, scharf umschriebene, prominente Einlagerungen in den stark vergrößerten und sonst kaum veränderten Nieren. Unregelmäßig eckige Herde mit zackigen Rändern, wie sie des öfteren in der Leber vorkommen, wurden nicht beobachtet; vielmehr boten die Nierenpseudotuberkel in bezug auf Größe, Konsistenz und Form eine große Ähnlichkeit mit denen der Milz. Die meisten der Knötchen waren submiliar bis hirsekorngroß, doch wurde auch ein einzelner Herd von Linsengröße gefunden, dessen Bildung also trotz der Seltenheit der Nierenaffektion doch schon sehr früh begonnen haben mußte. Hinsichtlich der Lokalisation der Knötchen scheint eine Vorliebe für die Gegend des oberen Pols zu bestehen.

Entsprechend der makroskopischen Ähnlichkeit der gefundenen Veränderungen stimmt auch der histologische Bau der Knötchen mit der von Eberth gegebenen Beschreibung im wesentlichen überein.

Bevor ich auf die Beschreibung dieser Verhältnisse eingehe, sei hier kurz die Herstellungstechnik der zur histologischen Untersuchung nötigen Schnitte vorausgeschickt. Die betreffenden affizierten Organstücke wurden teils in Sublimatalkohol, teils in Formalin fixiert und gehärtet. Im ersteren Falle verweilten die Präparate 24 Stunden in Sublimatalkohol (34 absol. Alkohol und 66 konzentr. wässerige Sublimatlösung) und darauf ebenso lange in einer braunroten Lösung von Jod in 70 proz. Alkohol, um dadurch

etwaige Quecksilberniederschläge sicher zu beseitigen. Während der nächsten Tage wurden die Präparate in Alkohol von steigender Konzentration nachgehärtet und zwar je 24 Stunden in 70 proz., 80 proz., 90 proz., 96 proz. und absolutem Alkohol. Es erfolgte dann das Einlegen in Alkoholxylol, reines Xylol, Xylolparaffin und endlich das Einbetten in Paraffin. Die andere Hälfte der zu untersuchenden Präparate wurde in 10 proz. Formalinlösung gehärtet, dann mit 96 proz. Alkohol und so fort in gleicher Weise wie die vorigen weiter behandelt. Es kamen also lediglich Paraffinschnitte zur Verwendung; ihre jedesmalige Dicke betrug 5 μ.

Beide Härtungsverfahren erwiesen sich bei der histologischen Untersuchung als gut geeignet. Die mit Formalin behandelten Präparate zeichneten sich auch hier durch eine auffallend schöne Konservierung der roten Blutkörperchen aus. Quecksilberniederschläge bei den in Sublimatalkohol gehärteten Schnitten fanden sich niemals.

Bezüglich der Färbetechnik erwähne ich kurz folgendes: Gut geeignet ist die von Pick-Jakobsohn angegebene Methode. bei der man die blauen Stäbchen leicht im mattroten Gewebe erkennen kann; ebenso die Färbung mit polychromem Methylenblau, welche die Bakterien weit dunkler als das hellblaue Organparenchym erscheinen läßt. Weniger gut eignen sich zur Differenzierung dagegen die Färbungen nach Löffler, May-Grünwald und Giemsa. Am besten geeignet sind m. E. zweifellos die Pappenheimsche und die Mannsche Methode.

Bei der ersteren werden die durch Xylolalkohol und durch Alkohol in fallender Konzentration hindurchgeschickten Schnitte 2 bis 3 Minuten lang mit Methylgrün-Pyronin gefärbt, mit Wasser abgespült und ohne Nachbehandlung mit irgendeiner Säure sofort entwässert und in Zedernöl untersucht. Bei der Mannschen Färbung verweilen die ebenso vorbehandelten Schnitte 30 Minuten in einer Lösung von 0,5 Eosin in 100,0 60 proz. Alkohol. Es folgen dann der Reihe nach Abspülen mit Wasser, Nachfärben mit Löfflers Methylenblau eine Minute lang, nochmaliges Abspülen, Trocknen mit Fließpapier, kürzeres Differenzieren in absolutem Alkohol und längeres Differenzieren in essigsaurem Alkohol (30,0 absol. Alk. + 1 Tropfen einer 50 proz. Essigsäure), bis der Schnitt sich zu einem zarten Blau aufgehellt hat. Schließlich werden die Schnitte in absolutem Alkohol abgespült, entwässert und eingebettet.

Hinsichtlich der histologischen Studien sehe ich wegen des großen Umfanges, den diese Arbeit ohnhin schon genommen hat, von einer genau eingehenden Schilderung der Knötchenentwicklung in ihren einzelnen Stadien ab und beschränke mich auf die Angabe dessen, was mir besonders wesentlich erscheint.

Die jüngsten Pseudotuberkel erscheinen wie bei Eberth als „Anhäufungen lymphatischer Elemente", als „Infiltrate der Interstitien zwischen den Zellen, die mit Ausnahme einer geringen Kompression keine nennenswerte Störung erkennen lassen". Es

handelt sich um dicht gedrängte Haufen von vorwiegend Lymphozyten und minder zahlreichen mononukleären und polymorphkernigen Leukozyten. Mit der sich dauernd steigernden Einwanderung dieser Zellgebilde, denen sich im weiteren Verlauf noch vereinzelte Epitheloidzellen zugesellen, nimmt die Kompression des Organgewebes mehr und mehr zu, und es entwickelt sich schließlich eine ausgesprochene Schrumpfung und Koagulationsnekrose, die im Knötchenzentrum beginnt und peripherwärts langsam fortschreitet. Gleichzeitig gehen im Bereiche der allmählich wachsenden Knötchen Blutgefäße und noch vorhandene Erythrozyten rasch zugrunde.

So kommt im mikroskopischen Präparat schon bei schwacher Vergrößerung ein ganz charakteristisches Bild zum Vorschein. Färbt man nämlich die Schnitte nach dem oben geschilderten Verfahren, wie es Mann für die Differenzierung der Negrischen Körperchen empfohlen hat, so erkennt man im gemischtfarbigen Gewebe deutlich die mattrot tingierten kranken Herde, die im Zentrum, wo die Nekrotisierung begonnen hat, heller, nach der Peripherie zu dagegen dunkler erscheinen. Das gesunde Organparenchym läßt überall leuchtend zinnoberrot gefärbte Erythrozyten erkennen, die bis dicht an die Pseudotuberkel hinreichen, in diesen selbst aber gänzlich fehlen, so daß eine auffallende Trennung zwischen den roten kranken und den buntfarbigen gesunden Gebieten besteht. Den Schwund der Blutgefäße erwähnt auch Eberth in seiner Arbeit, hebt aber das rasche Zugrundegehen der in den Knötchen zerstreut liegenden roten Blutkörperchen und die dadurch ermöglichte deutliche Abgrenzung der Herde nicht mit der Schärfe hervor, wie das im vorliegenden Falle nötig erscheint.

Im weiteren Verlauf der Knötchenentwicklung ergibt sich insofern eine Abweichung von der Beschreibung Eberths, als sich hier nicht wie bei ihm „eine Umwandlung der lymphatischen Herde in eine Art hyalinen, leichtfaserigen Bindegewebes" hat feststellen lassen. Sobald die Nekrotisierung des Parenchymgewebes eben geringe Grade erreicht hat, werden sofort auch die eingewanderten lymphatischen und leukozytären Elemente von diesem Prozesse mitbefallen, ohne daß es dabei zu einer fibrinösen Um-

wandlung kommt. Es liegen jetzt in den mittleren Partien der Herde „eine Menge feiner, stark tingibler Körnchen und Klümpchen, Zerfallsprodukte der lymphoiden Zellen", wie auch Eberth als weitere Folgeerscheinung schildert. Je mehr die Knötchen an Größe zunehmen, desto stärker wird in ihnen die Detritusbildung. Die Lympho- und Leukozyten suchen sich dabei gewissermaßen peripherwärts zurückzuziehen, und so entsteht ein dichter Zellwall rings um das zugrundegegangene Knötcheninnere. Bei allen gefärbten Präparaten tritt dieser Wall deutlich hervor, namentlich aber bei den von Pappenheim und Mann angegebenen Tingierungsverfahren. Da die Mannsche Methode durch die schöne Färbung der Erythrozyten noch den Vorzug einer weiteren Differenzierung zwischen gesunden und pseudotuberkulösen Teilen bietet, so entsteht gerade bei ihr eine ungemein scharfe Abgrenzung und ein wirklich recht übersichtliches Bild. Über den gleichen mikroskopischen Befund in Leberpseudotuberkeln berichten Fränkel und Much[20]) in ihrer erst in der neueren Zeit erschienenen Arbeit „Über experimentelle Cholezystitis". „Man kann sich", so schreiben diese beiden Autoren, „in tingierten Schnitten davon überzeugen, daß es zu direkter Gewebsnekrose mit teilweise zentraler Erweichung gekommen ist, und daß sich in der Umgebung dieser Herde ein dichter Wall von Leukozyten findet."

Auf ein charakteristisches Kennzeichen der echten Tuberkulose, das nach Eberth bei der Pseudotuberkulose stets vermißt wird, muß noch besonders eingegangen werden. Es sind dies die Riesenzellen, die Eberth weder bei seinem ersten Pseudotuberkulosetier noch bei einem später veröffentlichten (Virchow-Archiv Bd. 103) Fall eines Kaninchens hat nachweisen können. „Riesenzellen wurden in keinem Knötchen gefunden", betont er hier ausdrücklich. Nur in einigen Leberknoten beobachtete er ähnliche Zellbildungen, die jedoch „entweder Durchschnitten oder Fragmenten von Gallengängen entsprechen, deren Elemente unter dem Druck des indurierenden Gewebes zu diesen riesenzellenartigen Gebilden zusammengeschmolzen sind". Während also Eberth keine eigentlichen Riesenzellen fand, wiesen spätere

Forscher, als erster im Jahre 1893 Apostolopoulos[29]) aus der Baumgartenschen Schule, das „konstante und häufige Vorkommen typischer, Langhansscher Riesenzellen in den Pseudotuberkelknötchen der Leber und Milz“ nach. Auch im vorliegenden Falle wurden solche Riesenzellen gefunden, allerdings derart spärlich und vereinzelt, daß sie keinesfalls zu den charakteristischen Bestandteilen der durch Paratyphusbazillen erzeugten Pseudotuberkel gezählt werden können. Immerhin aber fiele mit dem Vorhandensein von Riesenzellen ein schon von Eberth hervorgehobenes Unterscheidungsmerkmal der tuberkelähnlichen Knötchen von den echten Tuberkeln fort.

Was nun die Mikroorganismen anbetrifft, auf deren Wirkung die Knötchenbildung zurückzuführen ist, so handelt es sich bei Eberth um feine Mikrokokken. Diese lagen seiner Beschreibung nach in unregelmäßigen, größeren oder kleineren Haufen zusammen im Inneren der Herde. In gleicher Weise sind im vorliegenden Falle die Erreger, obwohl es sich hier um eine ganz andere Art handelt, zu dichten Haufen in den Herden zusammengelagert. Schon bei schwacher Vergrößerung lassen sich diese ohne weiteres erkennen. Bei der Mannschen Färbung erscheinen sie als tiefblaue Stellen im hellrottingierten Knötchen, bei der Pappenheimschen Methode leuchtend rot im blauen Herde. Gerade die letztere Färbung mit ihrem starken Farbenkontrast zwischen Bakterien und Organgewebe gibt außerordentlich instruktive Bilder und ist, zumal da sie so rasch und bequem auszuführen ist, am meisten für derartige Pseudotuberkulosepräparate zu empfehlen.

Die Zahl der zu derartigen Haufen zusammengelagerten Bakterien ist des öfteren enorm groß. Aber auch einzeln liegende Stäbchen kommen vor, speziell in der näheren Umgebung der genannten Bazillenhaufen. Bei hochgradiger zentraler Herdnekrose sind sie aus diesen Partien verschwunden und nur noch im Lympho- und Leukozytenwall vorhanden, aber auch wieder in dichten Ballen zusammengelagert. Häufig sieht man auch einzelne Stäbchen im Innern von Phagozyten liegen.

Wenn nun Eberth eine besondere Gruppe von Leberknötchen aufstellt, die „unabhängig von irgendwelcher Invasion

von Organismen sich entwickelten", so muß dies für die hier beobachteten Pseudotuberkulosefälle entschieden negiert werden. Stets wurden die kleinen Erreger in den Knötchen nachgewiesen, sogar, wenn auch in entsprechend geringerer Anzahl, in den erst eben beginnenden „Anhäufungen lymphatischer Elemente". Von einem Vorkommen der Mikroorganismen im gesunden Gewebe erwähnt Eberth nichts. Auch im vorliegenden Falle finden sie sich hier nur recht selten und ganz vereinzelt. Beispielsweise sind sie wiederholt innerhalb von Nierenglomerulis gesehen worden. Im übrigen aber rufen die Bakterien eben da, wo sie zu mehreren auftreten, auch sofort neue Knötchen hervor.

Daß im Gegensatz zu den Eberthschen Herden nur die ganz großen Tuberkel, bei denen die Nekrotisierung schon weit vorgeschritten ist, mit einer bindegewebigen Kapsel umgeben sind, ist schon weiter oben erwähnt worden. Dieser anfänglich feine Bindegewebssaum, der sich in allen vier Organen, Milz, Leber, Lunge und Niere, hat nachweisen lassen, wird mit zunehmendem Alter des Herdes nach und nach dicker und derber. Sehr schön läßt sich dies mit der Anilinblau-Säurefuchsin-Goldorangemethode sichtbar machen, wobei die Bindegewebsfasern leuchtend blau gefärbt sind. (Die Schnitte sind hierbei in Zenkerscher Lösung vorbehandelt.)

Was die Lagerung der Pseudotuberkel in den einzelnen Organen betrifft, so sind sie „regellos über alle Teile des Parenchyms verstreut", wie auch Apostolopoulos hervorhebt. Irgendeine bestimmte Beziehung zu Blut- oder Lymphgefäßen, Gallengängen der Leber, Bronchiolen der Lunge oder Harnkanälchen der Niere hat sich nicht feststellen lassen, obwohl schon im makroskopischen Bild gewisse Prädilektionsstellen, wie unterer Lungenlappen und oberer Nierenpol, nicht zu verkennen sind.

Der beschriebene histologische Tuberkelaufbau ist in allen Organen der gleiche. Lediglich eine Gruppe von Leberaffektionen bildet hiervon eine Ausnahme. Es sind dies jene unregelmäßig zackig gerandeten, nicht prominierenden Leberherde, deren besonders häufiges Vorkommen bei Mäusen schon oben erwähnt wurde. Auch diese Pseudotuberkel sind von der Umgebung scharf abgegrenzt und im wesentlichen ähnlich gebaut, erleiden aber an-

scheinend eine nur unwesentliche Nekrotisierung im Zentrum. Selbst die größten und offenbar auch ältesten derartigen Herde zeigen, trotz der auch hier eingelagerten dicken Bakterienhaufen, nichts von Zerfall oder gar von Detritusbildung. Lediglich eine geringe Abnahme des Tinktionsvermögens macht sich geltend und beweist, daß eine gewisse Zellschädigung infolge der Bakterienwirkung doch eingetreten ist. Bis zum Schwund der roten Blutkörperchen aber ist es nicht gekommen, und so findet man in diesen Herden relativ reichliche Erythrozyten, die sich durch geringere Färbbarkeit von den anderen unterscheiden. Die Zahl der eingewanderten Lympho- und Leukozyten ist weit geringer als die bei den sonstigen Knötchen, und die stets so ausgesprochene wallartige Anhäufung dieser Zellgebilde ist hier kaum angedeutet.

Die in den Lungen vorgefundenen Knötchen stimmen mit der Beschreibung Eberths völlig überein. „Sie erwiesen sich", so berichtet er, „bei mikroskopischer Untersuchung als zellenreiche, etwas trockene, alveolitische, aus gequollenen Epithelien, einfachen Rundzellen und Eiterkörpern bestehende Herde, neben denen aber eine hauptsächlich durch Granulationszellen erzeugte Infiltration des interstitiellen Gewebes sich fand". Die Nachbargebiete dieser Lungenpseudotuberkel sind mit abgeschilferten und teilweise nekrotischen Alveolarepithelien, reichlichen Leukozyten und Erythrozyten derartig durchsetzt, daß die Partien völlig luftleer sind und als massives Organstück, ähnlich wie Milz oder Leber, erscheinen.

So gleichen denn in der Tat die beobachteten Organveränderungen makroskopisch und mikroskopisch dem von Eberth beschriebenen und als Pseudotuberkulose bezeichneten Krankheitsbild. Die wenigen Abweichungen vom Eberthschen Typus sind zumeist im Laufe der Jahre bei weiteren Fällen spontan entstandener und experimentell erzeugter Pseudotuberkulose bereits von anderen Autoren als solche gefunden und veröffentlicht worden.

Gegenüber der echten Tuberkulose besteht aber, wie schon Eberth feststellte, durchaus kein absolut sicherer Unterschied. Die für Tuberkulose angeblich so charakteristischen Langhansschen Riesenzellen haben sich ebenfalls in den tuberkel-

ähnlichen Knötchen nachweisen lassen, so auch, wenngleich recht spärlich, im vorliegenden Falle. Die relativ beste Unterscheidung ermöglicht noch die zentrale Herdnekrose, die bei der Pseudotuberkulose aus grauweißlichen, zertrümmerten und zerbröckelten Massen im Gegensatz zu den gelblichen homogenen, verkästen Schollen der spezifischen Tuberkulose besteht. Immerhin, so sagt auch Apostolopoulos, „scheint auch hinsichtlich des Punktes Verkäsung kein durchgreifender differentialdiagnostischer Unterschied zwischen den echten und den Pseudotuberkeln konstruiert werden zu können. Ausschlaggebend für die Differentialdiagnose wird immer nur der Nachweis einer im morphologischen, tinktoriellen und kulturellen Verhalten scharf unterschiedenen Bazillenart sein müssen".

III. Zusammenfassung.

1. Aus dem Herzblut und den Organherden eines an Pseudotuberkulose eingegangenen Meerschweinchens wurde ein Bakterium gewonnen, das sich bei morphologischer, kultureller und serologischer Untersuchung als Paratyphus B-Bazillus identifizieren ließ. Gegenüber den aus menschlichen Erkrankungsfällen gezüchteten Paraty B-Stämmen bot dieser Mikroorganismus jedoch einige Abweichungen, so daß er als eine an Meerschweinchen angepaßte Varietät des Bacillus Paratyphi B aufzufassen ist.

2. Mit diesem Pseudotuberkulosebazillus gelang es, durch subkutane und intraperitoneale Injektionen Meerschweinchen zu infizieren. Von 35 Versuchstieren zeigten 17 pseudotuberkulöse Knötchen, und zwar 16 solche in der Milz, 13 in der Leber, 5 in der Lunge und 2 in der Niere. Als Prädilektionsstelle der Herde erwies sich die Milz. Dasselbe Krankheitsbild ließ sich durch Verfütterung von Pseudotuberkulosebazillen bei acht von elf Meerschweinchen erzeugen, siebenmal in der Milz, fünfmal in der Leber und zweimal in der Lunge. Hierbei verliefen sämtliche Erkrankungen im Gegensatz zu den wenigen bisher veröffentlichten Fällen tödlich.

3. Außer bei Meerschweinchen konnten bei weißen Mäusen durch subkutane und intraperitoneale Injektion, bei Kaninchen

durch subkutane und bei Tauben durch intramuskuläre Verimpfung pseudotuberkulöse Erkrankungen von Leber und Milz experimentell erzeugt werden. Bei diesen Tieren waren die Leberherde fast durchweg die primären.

4. Bei Versuchen einer Toxingewinnung wurde ein steriles Bouillonkulturensubstrat von Pseudotuberkulosebazillen hergestellt, das Meerschweinchen und Mäuse in längstens 48 Stunden zu töten vermochte; jedoch waren die dazu nötigen Quantitäten weit größer, als es bei echten Toxinen der Fall ist. Ferner wurden durch langdauerndes Schütteln von Agarkulturen in wenig Kochsalzlösung, Chloroformzusatz und Zentrifugieren giftige Substanzen gewonnen, die schon in geringen Mengen eine rapid tödliche Wirkung auf die damit behandelten Tiere entfalteten. — Versuche zum Nachweis eines Paratypho-Lysins fielen negativ aus.

5. Ein bakteriolytisch wirkendes Serum ließ sich mit dem Pseudotuberkulosebazillus nicht erzeugen. Das von Kaninchen durch monatelange Behandlung mit steigenden Bakteriendosen erhaltene Serum besaß lediglich eine geringe agglutinatorische Kraft.

6. Die histologischen Studien ergaben, daß der bei dem ersten spontan eingegangenen Meerschweinchen beobachtete Sektionsbefund sowie die später experimentell erzeugten Erkrankungen als Pseudotuberkulose in dem von Eberth angegebenen Sinne aufzufassen sind. Gegenüber der echten Tuberkulose besteht kein prinzipieller Unterschied, abgesehen von der Verschiedenheit der Erreger. Als beste Differenzierungsmethode von Bazillen, krankem und gesundem Gewebe erwies sich die von Pappenheim angegebene Methylgrün-Pyroninfärbung, fast ebenso günstig die besonders schöne Übersichtsbilder liefernde Mannsche Färbung.

Literatur.

1. Malassez et Vignal, Archives de Physiologie normale et pathologique, 1883.
2. Eberth, »Zwei Mykosen des Meerschweinchens«, Virchow-Archiv, Bd. 100.
3. Manfredi, »Über einen neuen Mikrokokkus als pathogenes Agens bei infektiösen Tumoren. Seine Beziehungen zur Pneumonie«, Fortschritte der Medizin 1886, Nr. 22.
4. Baumgarten, Jahresbericht über pathogene Mikrokokken 1887, Bd. 3, Anm. 139 zu »Kokken der Tuberculose zoogléique«.
5. Malassez et Vignal, Archives de Physiologie normale et pathologique 1884.
6. Eberth, »Der Bazillus der Pseudotuberkulose des Kaninchens«, Virchow-Archiv, Bd. 103.
7. Kutscher, »Ein Beitrag zur Kenntnis der bazillären Pseudotuberkulose der Nagetiere«, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 18, 1894, Heft 2.
8. Preisz H., »Über einen Fall von Pseudotuberkulose beim Schafe und über Pseudotuberkulose im allgemeinen«, Veterinarius 1891, Nr. 9.
9. Preisz H., »Recherches comparatives sur les pseudotuberculoses bacillaires et une nouvelle espèce de pseudotuberkulose«, Annales de l'Institut Pasteur 1894.
10. Pfeiffer A., »Über die bazilläre Pseudotuberkulose bei Nagetieren«, Leipzig, Verlag von Georg Thieme, 1889.
11. Van Ermengen, zitiert nach Kolle u. Wassermann, Handbuch der path. Mikroorg. 1903, Bd. II »Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftung«.
12. Durham, zitiert nach Uhlenhuth, v. Leuthold-Gedenkschrift, Berlin 1906.
13. Klein E., »Ein Beitrag zur Kenntnis der Verbreitung des Bacillus pseudotuberkulosis«, Zentr.-Bl. für Bakt., Abt. I, Bd. 26.
14. Klein E., »Über die Verbreitung des Bacillus enteritidis Gärtner in der Kuhmilch«, Zentr.-Bl. f. Bakt., Abt. I, Orig.-Bd. 38.
15. Löffler, »Diskussionsbemerkungen auf der 2. Tagung des fr. Vereins f. Mikrobiol.«, Zentr.-Bl. f. Bakt., Abt. I, Ref.-Bd. 42, Beiheft.
16. Neisser M., »Bericht über die erste Tagung des fr. Vereins f. Mikrobiologie«, Zentr.-Bl. f. Bakt., Abt. I, Ref.-Bd. 38.
17. Eckersdorff, »Kasuistische Beiträge zum Vorkommen von Bazillen der Paratyphus (Hog-Cholera)-Gruppe«, Arbeiten a. d. Inst. f. exp. Ther., Frankfurt a. M. 1908, Heft 4.

18. Dieterlen, »Über Pseudotuberkulose bei Meerschweinchen, verursacht durch den Bac. Paratyphi B«, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 30, Heft 2.
19. Bofinger, »Spontane Paratyphus-Infektion beim Meerschweinchen«, Deutsche Med. Wochenschr. 1911, Nr. 23.
20. Fränkel und Much, »Über experimentelle Cholecystitis, zugleich ein Beitrag zur Pathogenität des Bact. Paratyphi B.«, Ztschr. f. Hyg. 1911, Bd. 69, Heft 2.
21. Bugge, zitiert nach Uhlenhuth und Hübener, Med. Kl. 1908, Nr. 48.
22. Bonhoff, »Über die Identität des Löfflerschen Mäusetyphusbazillus mit dem Paratyphusbaz. des Typus B.«, Arch. f. Hyg. Bd. 50, 1904.
23. Vagedes, »Paratyphusbazillen bei einer Mehlspeisenvergiftung«, Klin. Jahrbuch 1905, Bd. 14, Heft 5.
24. Kutscher, »Paratyphus«, im Handb. d. pathog. Mikroorg. von Kolle und Wassermann, Ergänzungsbd., 2. Heft.
25. Rolly, »Über eine Massenvergiftungsepidemie mit Bohnengemüse«, Münchener Med. Wochenschr. 1906, Nr. 37.
26. Uhlenhuth, v. Leuthold-Gedenkschrift, Berlin 1906.
27. Kraus und v. Stenitzer, »Über Paratyphusgifte und deren Neutralisation mit Typhusantitoxin«, Wiener Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 25.
28. Yamanouchi, »Toxicité du filtrat des cultures en bouillon des bacilles typhiques et paratyphiques«, Comptes rendus de la Soc. d. Biol. T. 66, Nr. 23.
29. Apostolopoulos, »Zur Histologie der Pseudotuberkulose«, Arbeiten auf dem Gebiete der Pathologie, Anatomie und Bakteriologie von Baumgarten.

ARCHIV FÜR HYGIENE.

BEGRÜNDET VON **MAX v. PETTENKOFER**
FORTGEFÜHRT VON **MAX RUBNER**

UNTER MITWIRKUNG VON

Prof. Dr. O. BAIL, Prag; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. EMMERICH, München; Prof. Dr. R. GRASSBERGER, Wien; Prof. Dr. M. HAHN, Freiburg i. B.; Prof. Dr. L. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. G. KABRHEL, Prag; Prof. Dr. A. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. R. O. NEUMANN, Gießen; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ Graz; Prof. Dr. Fr. RENK, Dresden; Prof. Dr. A. SCHATTENFROH, Wien; Priv.-Doz. Dr. P. SCHMIDT, Leipzig; Prof. Dr. M. SCHOTTELIUS, Freiburg i. B.; Prof. Dr. W. SILBERSCHMIDT, Zürich; Prof. Dr. W. WEICHARDT, Erlangen; Prof. Dr. E. WERNICKE, Posen.

HERAUSGEGEBEN

VON

M. v. GRUBER, FR. HOFMANN, K. B. LEHMANN, P. UHLENHUTH,

O. O. PROFESSOREN AN DEN UNIVERSITÄTEN:

MÜNCHEN LEIPZIG WÜRZBURG STRASSBURG i. E.

ACHTUNDSIEBZIGSTER BAND. 7. u. 8. Heft.



MÜNCHEN UND BERLIN.

VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1913.

Inhalt.

In den nächsten Heften werden erscheinen:

Experimentelle Studien über den Einfluß technisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus (XXXIV). Zur Kenntnis des Zyangases (Dizyan) von Dr. Jean Louis Burckhardt (Basel), Assistenten am Institut. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg. Vorstand: Prof. Dr. K. B. Lehmann.) Eingegangen am 15. Februar 1913.

Beitrag zur Kenntnis des Stoffwechsels des Bacillus diphtheriae. Von Dr. Springer Oberarzt im Feld-Art.-Reg. Nr. 41, früher kommandiert zum Institut. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Rostock. Direktor: Prof. Dr. L. Pfeiffer.) Eingegangen am 5. Februar 1913.

Manuskripte beliebe man zu senden an ***Prof. Dr. M. v. Gruber, München, Pettenkoferstr. 34*** *(mit Ausnahme solcher gewerbehygienischen Inhalts) oder an* ***Prof. Dr. K. B. Lehmann, Würzburg, Hygienisches Institut*** *(solche gewerbehygienischen Inhalts).*